ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1975 (1)

THÈSE

N° 145 (2)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Hervé LEVENTER

né le 23 Février 1947 à PARIS (14ème)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

MESURE DE LA FRACTION

D'ÉJECTION VENTRICULAIRE GAUCHE

PAR LES ISOTOPES RADIOACTIFS

Président : Mr DE VERNEJOUL , *Professeur*

Imprimé par : MEMOPRINT
Imprimerie Minute
71, Rue Caumartin
75009 - PARIS

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.
(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1975 (1) **THÈSE** N° (2)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Hervé LEVENTER

né le 23 Février 1947 à PARIS (14ème)

Présentée et soutenue publiquement le 19

MESURE DE LA FRACTION

D'ÉJECTION VENTRICULAIRE GAUCHE

PAR LES ISOTOPES RADIOACTIFS

Président : Mr DE VERNEJOUL , *Professeur*

Imprimé par : MEMOPRINT
Imprimerie Minute
71, Rue Caumartin
75009 - PARIS

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.
(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

je dédie cette Thèse.Elle
représente l'aboutissement
de leurs efforts.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0005

A la mémoire de mon grand-père .

A Monsieur le Professeur de Vernejoul

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Qu'il trouve, ici, l'expression de mes plus vifs remerciements et de ma respectueuse gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu accorder à ce travail, ainsi que pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son service.

A Monsieur le Professeur Di Mattéo

Qui a bien voulu nous confier
les malades de son service ,
ce qui nous a permis la
réalisation de ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression
de nos remerciements respectueux.

A Monsieur le Docteur Michel Fauchet

Ses conseils et son aide m'ont été précieux pour la réalisation de ce travail.
Qu'il soit très vivement remercié pour l'accueil qu'il m'a toujours réservé.

Au Docteur J.P.Metzger,

Dont les conseils m'ont été
d'un très grand secours.Qu'il
en soit ici remercié.

A mes Maitres d'externat

Monsieur le Professeur Meyer

Monsieur le Professeur Couvelaire

Monsieur le Docteur Vallée

Monsieur le Professeur Mande

Monsieur le Professeur Netter

Monsieur le Docteur Polliot

A tout le personnel du service de Monsieur de Vernejoul

Mademoiselle J.Agnely

Madame A.Sabado

Mademoiselle D.Sanciaux

Mademoiselle P.Adam

Enfin , à tous mes Amis .

- INTRODUCTION -

La fraction d'éjection ventriculaire gauche,encore appelée plus simplement fraction d'éjection,représente le rapport du débit systolique ventriculaire gauche au volume télédiastolique ventriculaire gauche.

$$F.E. = \frac{S}{V.T.D.}$$

Sa détermination est une méthode trés largement reconnue pour apprécier le fonctionnement cardiaque (2,3,5,II,25,26,38).

Depuis longtemps,la nécéssité d'un indice chiffré du fonctionnement cardiaque n'avait pas échappé aux cliniciens,et les premières tentatives en vue de son obtention remontent au début de ce siècle.

C.B.CHAPMAN et Coll. (IO) en ont fait l'historique:

--EYKMAN,en I909,impressionne directement par les rayons X un film de cinéma,alors que GRAEDEL,la même année,se tourne vers les radiographies en série du coeur.

--En I9II,LOMAN et COMANDON filment l'écran de radioscopie,ce qui leur permet d'obtenir les mouvements du coeur d'un singe à 8 à IO images par secondes.

--Puis,la technologie aidant,les techniques se perfectionnent,et en I948 est utilisée la première caméra 35 mm couplée à un écran de radioscopie.

-- En I958,CHAPMAN et Coll. (IO) décrivent une technique de détermination des volumes ventriculaires chez le chien et chez l'homme: La cinéradioscopie biplane.

--Mais il faut attendre I960 pour que H.T.DODGE et Coll. (I2) fassent une étude systématique de la validité des techniques radiologiques utilisées pour déterminer les volumes ventriculaires gauches.Ils utilisent des coeurs humains,remplis de pâte barytée, ainsi que deux modèles en argile.Ils emploient un appareil qui leur permet de prendre des radiographies dans deux plans simulta-

-nément:

--Antéro-postérieur

--Latéral gauche.

Ils utilisent alors,pour le calcul des volumes,les diverses for--mules proposées jusque-là,afin de déterminer celle qui est la plus exacte:

-- Quatre formules supposent que l'on assimile l'image du ventri--cule gauche à une ellipsoide,

-- la cinquième,que le produit des surfaces dans les deux projec--tions peut être relié aux volumes réels par le biais d'une équation de régression.

Ils parviennent ainsi à déterminer que la méthode spatiale est la plus précise,en donnant le volume du ventricule gauche avec une précision de $\pm$ 8,8 cm^3.

--Enfin,le dernier pas est franchi en I966,quand DODGE et Coll. (I3) ,tout en passant en revue les différentes techniques redio--logiques utilisables jusque-là,montrent que les volumes ventri--culaires gauches peuvent être déterminés à partir de clichés pris dans le seul plan antéro-postérieur.

A partir de ce moment,les volumes ventriculaires gauches sont déterminés radiologiquement par angiocardiographie ou par ciné--angiographie monoplan (2,I6) ,ou biplane (32,35) .

Parallèlement aux travaux des radiologues,certains auteurs cherchent d'autres techniques permettant d'obtenir des indices chiffrés du fonctionnement cardiaque.

C'est ainsi que BING et Coll. (6) ,en I95I,mettent au point une technique permettant de déterminer le volume résiduel du ventri--cule droit,car,disent-ils,:"...en dehors de son importance phy--siologique,une estimation du volume résiduel a une signification clinique" (6) .

Pour cela,ils introduisent un cathéter dans le ventricule droit, puis dans l'artère pulmonaire.Après avoir injecté un colorant (Bleu EVANS),ils déduisent le volume résiduel du ventricule droit de la courbe de dilution du colorant.
Connaissant le débit systolique du sujet,extrait lui aussi de la courbe de dilution,ils en tirent un indice,le rapport $\frac{\text{volume résiduel}}{\text{volume systolique}}$ .Cet indice est très augmenté en cas de défail-
-lance cardiaque.

Malheureusement,toutes ces techniques,bien que représentant un progrés certain dans l'exploration des fonctions cardiaques,nécés-
-sitent,pour l'injection du colorant ou du produit de contraste, un cathétérisme des cavités cardiaques.
Or,ce cathétérisme,en dehors même des désagréments occasionnés au patient,n'est pas sans danger (4,24,47) .

C'est pourquoi,très tôt,des auteurs ont recherché une technique non sanglante permettant d'obtenir la fraction d'éjection.
Deux méthodes principales sont alors apparues:

-- La méthode utilisant les ultrasons (22,28,34) ,

-- et la méthode isotopique,dès I962 (I5) .

Très vite,elle donna naissance à plusieurs techniques,utili-
-sant,pour déterminer la fraction d'éjection,soit la courbe de dilution d'un indicateur radioactif dans les cavités cardiaques (Radiocardiographie : 5,I5,38,39,42,43) , soit la réalisation de l'image de la cavité ventriculaire en systole et en diastole, suivie du calcul des volumes ventriculaires (Cinéradiocardiogra-
-phie : 2I,23,25,40,42) .

Une technique mixte,qui utilise la mesure du débit cardiaque isotopique et le calcul du volume télédiastolique gauche d'après scintigraphie,a été mise au point dans le laboratoire de médecine nucléaire cardio-pulmonaire de Mr le Pr de VERNEJOUL,à l'hopital

Necker (45) .

Le but de ce travail est d'exposer cette nouvelle méthode,et, dans un deuxième temps,de comparer ses résultats à ceux obtenus par cinéangiographie,qui reste la technique de référence,afin de déterminer la validité de notre méthode.

- NOTRE TECHNIQUE -

Avant d'exposer notre technique,il nous semble utile de faire un bref rappel des autres méthodes utilisées pour déterminer la fraction d'éjection.

Celles-ci peuvent se diviser en deux groupes:

- Les méthodes non radiologiques,qui comprennent les techniques isotopiques et les ultrasons.
- L'angiocardiographie,qui est la technique de référence pour toutes les autres méthodes.

I)- Les méthodes non radiologiques.

I°- Les ultrasons.

Il existe deux méthodes,toutes deux basées sur l'enregistrement de l'écho provoqué par le renvoi vers l'appareil émetteur des ultrasons,lors de leur rencontre avec la paroi du ventricule gauche.

- La première enregistre cet écho sous forme d'une courbe,qui indique les différents obstacles rencontrés par les ultrasons: paroi postérieure d'une part,septum d'autre part (34).

  Comme les échogrammes sont couplés à l'ECG,il est facile de sélectionner ceux obtenus en télédiastole et en télésysto-le.On obtient ainsi la dimension de l'image de l'écho à la télésystole et à la télédiastole.

  Les auteurs (Pombo et coll.) estiment que la dimension du ventricule est le cube de la dimension de l'image de l'écho obtenu (après étalonnage de l'appareil).

  On a donc le volume du coeur à la phase diastolique,et à la phase systolique.On peut donc en tirer la fraction d'éjection

$$F.E. = \frac{V.T.D. - V.T.S.}{V.T.D.}$$

Cette technique,appliquée à 24 malades,couplée avec l'angio--cardiographie biplane,a montré un coefficient de corrélation de 0,80,avec une tendance à l'exagération de la valeur de la F.E. obtenue par échographie.

- La seconde technique (22) est plus complexe: l'appareil est couplé à l'ECG,afin de n'enregistrer l'écho que pendant 10 mSec.,et toujours à la même période du cycle cardiaque.

  Chaque écho obtenu est transmis à un oscilloscope enregis--treur.Il suffit alors de balayer l'aire cardiaque pour obtenir une image du ventricule gauche.

  Une fois l'image obtenue en diastole et en systole,il suffit de photographier l'écran pour avoir deux images du coeur,sur lesquelles les mesures de volume sont effectuées,par une méthode similaire à celle utilisée en angiocardiographie.

Ces deux techniques sont élégantes,puisque non sanglantes,mais ne sont pas exemptes de défauts ou de causes d'erreur (22,28,34):

- un bon enregistrement est impossible si les ultrasons doivent traverser des poumons remplis d'air (emphysème) .
- La deuxième technique ne donne pas d'images de tout ce qui est situé derrière le sternum.Si le coeur est en partie caché derrière,l'examen n'est alors pas possible.

  De plus,en cas d'arythmie,le système de synchronisation par l'ECG peut être inopérant.

2°- Les méthodes isotopiques.

Il y a deux façons d'obtenir la fraction d'éjection à l'aide d'isotopes radioactifs:

- soit par l'analyse de le courbe de dilution de l'isotope dans les cavités cardiaques:c'est la radiocardiographie.
- Soit par réalisation,à l'aide d'une caméra à scintillation

(Gamma-caméra),d'images séquentielles de la cavité ventri-
-culaire gauche,et calcul des volumes à partir de ces images
selon le principe de l'angiocardiographie.

a)- La radiocardiographie.

C'est l'étude morphologique et quantitative de la courbe de dilution (46) .

Le détecteur est placé en regard des cavités cardiaques.On injecte l'isotope par voie sous-clavière,de façon à obtenir son arrivée quasi-immédiate dans les cavités cardiaques.On obtient ainsi une courbe présentant deux pics:

- Le premier correspond au passage de l'indicateur dans les cavités droites du coeur,le second à son passage dans les cavités gauches.
- La vallée située entre les deux pics est due au passage dans la circulation pulmonaire.

Les cavités cardiaques étant des cavités pulsantes traversées par un fluide en régime pulsatoire,le tracé est modulé à la fréquence de la révolution cardiaque.C'est ce que l'on appelle les " composantes périodiques " (de Vernejoul et Kellershohn) .

Pour les mettre en évidence,il faut utiliser une constante de temps d'intégration négligeable par rapport aux différentes phases de la révolution cardiaque.C'est pourquoi on utilise une constante de temps inférieure à 100 mSec.,qui seulement alors, permet de bien distinguer les temps systoliques et diastoliques des composantes périodiques.

Nous avons envisagé,jusque-là,les cavités cardiaques.Or,il semble que,chez le sujet normal en tout cas,les oreillettes ne participent pas à la dilution de l'indicateur,et peuvent être considérées comme un prolongement du retour veineux (46).

Dans ces conditions,la première partie de la courbe correspond à l'élimination de l'indicateur au niveau du ventricule droit,et la composante périodique comportant un plateau correspond à la diastole ventriculaire,suivie d'une décroissance de la courbe, qui correspond à l'éjection systolique.

En ce qui concerne le pic gauche,la courbe présente des montées diastoliques,et des descentes systoliques (Voir schéma N° I).

Connaissant le débit systolique,on peut alors en déduire un indice d'éjection droit et gauche.

Le radiocardiogramme (RCG) peut être obtenu avec deux détecteurs différents:

- soit une sonde comportant un cristal à scintillation,
- soit à l'aide d'une gamma-caméra,couplée à un ordinateur,qui permettra d'obtenir le tracé radiocardiographique à partir des images séquentielles obtenues par la caméra.

Van Dyke et coll. (5,39) ont utilisé ces techniques pour la réalisation du RCG.Le détecteur est placé sur le thorax du patient en regard des cavités cardiaques.

L'isotope utilisé est l'^{II3m}In.Mais la courbe comprend également une partie de la radioactivité présente dans le sang,en dehors du ventricule gauche (autres cavités cardiaques,poumons,paroi,etc).

C'est pourquoi,en plus de ce tracé "initial",ils refont une deuxième courbe,mais en cachant cette fois le ventricule gauche sous un cache de plomb.

Ils obtiennent alors la courbe de "bruit de fond",de même forme que la première,mais moins haute (l'expérience a montré qu'elle est située à environ 63% de la courbe initiale).

En superposant les deux courbes sur le même support,ils en déduisent la F.E.:

$$F.E. = \frac{\text{Maximum - Minimum de la courbe initiale}}{\text{Maximum - Maximum de la courbe de bruit de fond}}$$

$$\left(= \frac{A}{B} \text{ sur le schéma N° 2 } \right) .$$

En fait,afin d'éliminer les erreurs dues aux fluctuations statistiques,cette mesure est faite sur les 4 à 5 premières composantes périodiques,et la moyenne de ces valeurs est prise comme chiffre de la fraction d'éjection.

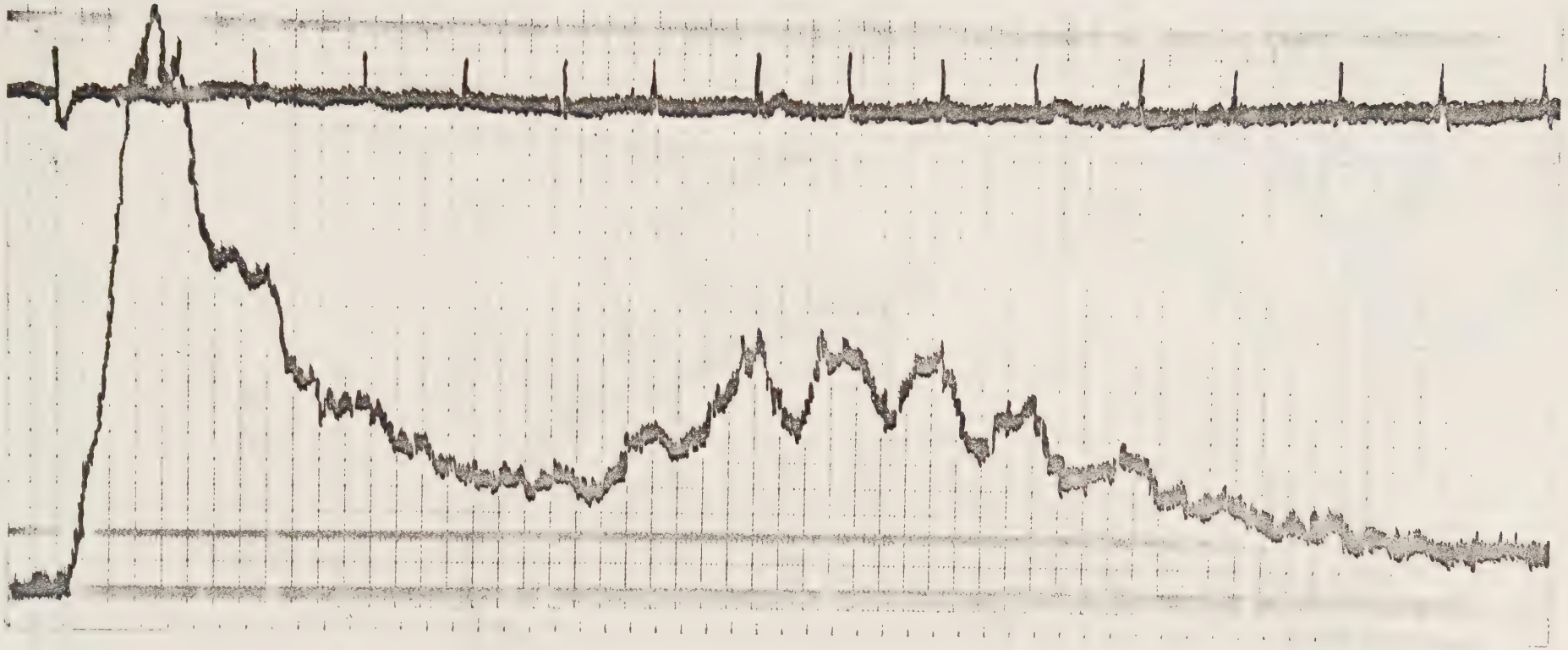
D'autres auteurs,ainsi que Van Dyke et coll. (43),ont utilisé la gamma-caméra pour obtenir la courbe de radiocardiographie,en utilisant généralement le ^{99m}Tc comme indicateur.

La caméra est couplée à un ordinateur,qui comptabilise l'acti--vité enregistrée par la caméra.Cette information est stockée sur bande magnétique,ce qui permet de la traiter de façon à éliminer du comptagela radioactivité ne provenant pas de la zone d'intérêt,

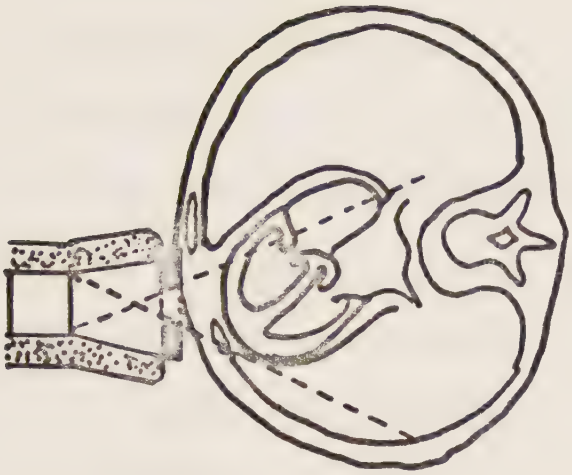
Ces ordinateurs permettent d'individualiser 50 à IOO points par seconde.

On sélectionne sur le scope la zone correspondant aux cavités cardiaques,et le traitement séquentiel des informations permet d'obtenir la variation d'activité en fonction du temps au niveau de cette zone.On obtient ainsi le radiocardiogramme.

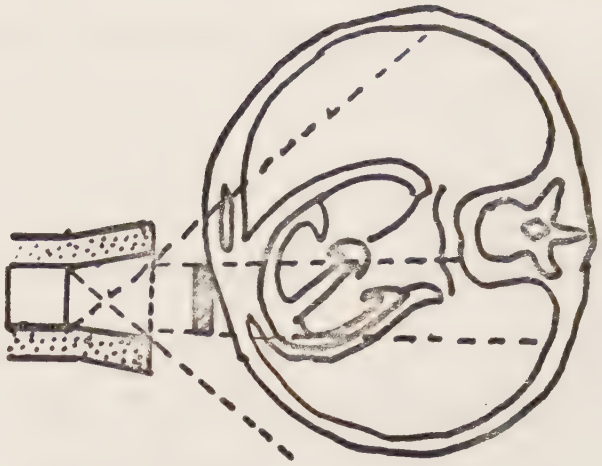
Si,dans un deuxième temps,le même traitement est reproduit après avoir éliminé la zone correspondant exclusivement au ventricule gauche,cela revient à remplacer le cache en plomb de la radio--cardiographie ,telle qu'elle est pratiquée par Van Dyke,par un "Cache électronique",dont le but est le même:éliminer,par sous--traction des deux courbes,l'activité provenant d'autres cavités que le zone d'intérêt.



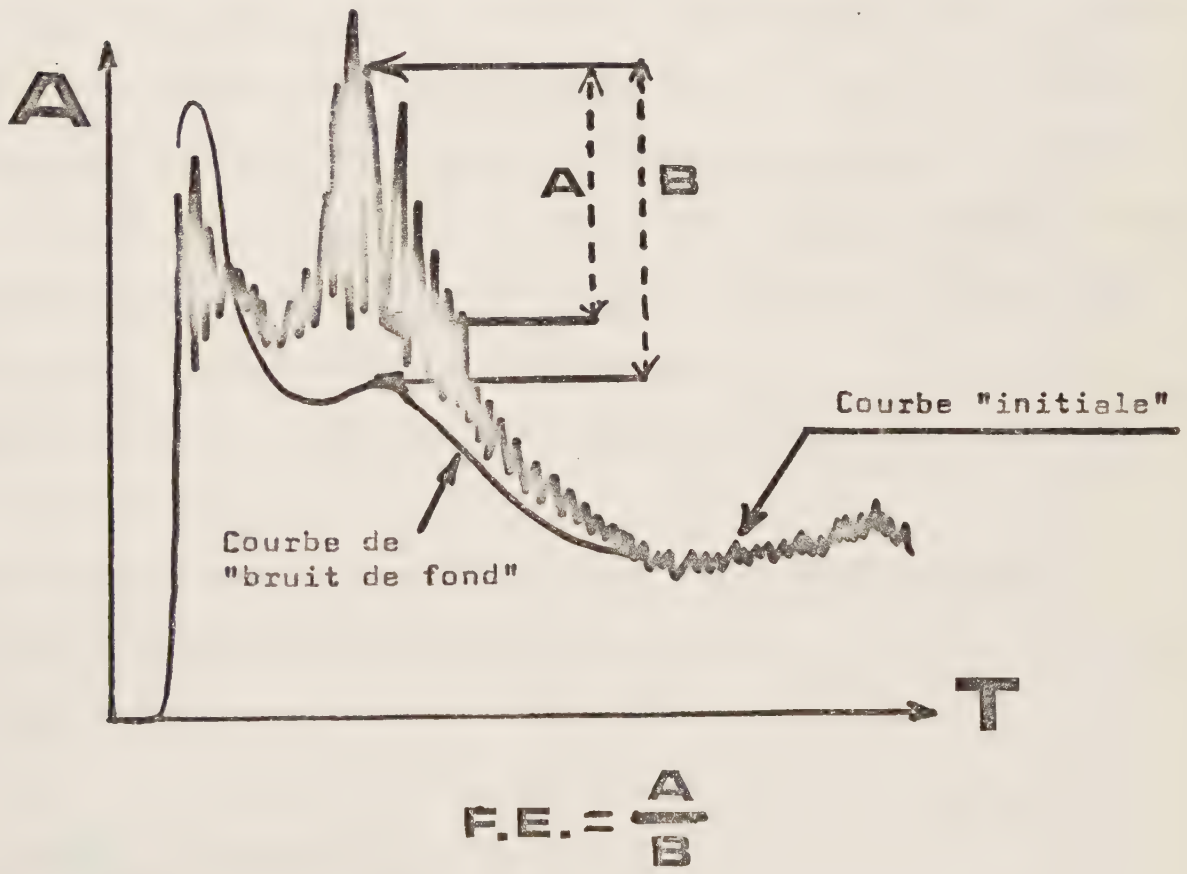
PHOTOGRAPHIE d'un R.C.G.



Collimation de la "Courbe initiale" .



Collimation de la courbe de "Bruit de fond" .
(Noter le "cache" en plomb)



SCHEMA DE LA RADIOCARDIOGRAPHIE SELON VAN DYKE (39)

La courbe du R.C.G. étant ainsi obtenue,il ne reste plus alors qu'à calculer la F.E. d'après cette courbe selon le principe vu plus haut.

b)- La cinéscintiphotographie.

Le principe sur lequel repose cette technique est le même que la cinéangiocardiographie.

On injecte un isotope radioactif au patient (en général de la sérum-albumine marquée au ^{99m}TC) ,et l'on obtient,grâce à la gamma-caméra,l'image des cavités ventriculaires gauches (2I,23,25, 40,42) .Les images sont stockées sur bande magnétique.

Comme la caméra est couplée à l'ECG,il est possible de n'obtenir sur l'écran du scope que des images en télédiastole,puis en télé--systole.Ces images sont photographiées,ce qui permet de tracer les contours du ventricule gauche.(Voir photos pages I7 à 20) .

Il ne reste plus alors qu'à calculer les volumes télédiastoliques et télésystoliques du ventricule,selon la formule de Dodge (I3) établie pour l'angiocardiographie monoplan.

Rigo et coll. (37) utilisent la même technique,mais obtiennent des images en biplan.

Les valeurs normales de la F.E. avec cette technique sont:

-0,60 $\pm$ 0,02 pour Kostuk et coll. (25)

-0,55 à 0,75 pour Ueda et coll. (42)

II)- L'angiocardiographie.

C'est la technique de référence : chaque fois que des auteurs ont mis au point une nouvelle technique de détermination de la F.E.,ils ont comparé leurs résultats à ceux obtenus par ventri--culographie.

Il y a de petites différences dans le protocole de l'examen selon les équipes,mais le principe reste le même: Il s'agit d'opacifier la cavité ventriculaire gauche afin de pouvoir obtenir des images radiographiques.A partir de celles-ci,on calcule le volume télédiastolique,télésystolique,et on en tire la fraction d'éjection:

$$F.E. = \frac{V.T.D. - V.T.S.}{V.T.D.}$$

Si d'autres techniques ont été utilisées,comme l'angiocardio--graphie à 4 ou 6 clichés par seconde,en biplan (7,I4,I9,3I,32) ou monoplan (I3) ,ou bien la cinéangiocardiographie biplane,avec prise de vue à 30 ou 60 images/sec. (I0,35) ,il semble bien qu' actuellement à peu près toutes les équipes pratiquant l'angio--cardiographie utilisent la cinéangiographie monoplan,à des vitesses de prise de vue de 60 ou 90 images/sec. (I,2,I6,I8,4I) .

C'est pourquoi nous prendrons comme type de description la technique utilisée dans le laboratoire d'hémodynamique del'hopital Necker (Pr Di Mattéo) .

Il s'agit de cinéangiocardiographie monoplan.Le cathéter est introduit dans l'artère fémorale,puis monté,sous contrôle à l'amplificateur de brillance,jusque dans le ventricule gauche. Il est relié à un injecteur électrique,qui contient le produit de contraste (Rénographine *) .

La caméra 35 mm est alors déclenchée.Elle filme l'amplificateur de brillance à la vitesse de 50 images/sec.

L'injecteur est alors déclenché:il injecte,sous pression,le produit de contraste dans le ventricule,à raison de I5 ml/sec. .

La dose employée étant,en moyenne,de 45 ml,l'injection dure généralement 3 secondes.

La caméra continue à filmer jusqu'à disparition complète du produit de contraste du ventricule gauche,soit environ IO sec. .

L'incidence utilisée est l'oblique antérieur droite (O.A.D.) à 30° .

Le film,une fois développé,est projetté sur un écran,et les contours du ventricule gauche sont déssinés lorsque celui-ci se trouve à la télédiastole ,puis à la télésystole.

Le facteur de grandissement est déterminé grâce à l'image du cathéter : comme le diamètre réel de ce cathéter est connu (2,2mm), il suffit de mesurer le diamètre sur l'image projetée (env. 4 mm) pour connaître le facteur de grandissement.

Il reste alors à multiplier les chiffres obtenus lors de la mesure des dimensions du ventricule par le rapport :

$$G = \frac{\text{diamètre réel}}{\text{diamètre apparent}}$$

pour obtenir les dimensions réelles.

<u>La mesure du volume ventriculaire:</u>

On mesure le grand axe du ventricule,qui va de l'apex au bord antérieur de l'aorte.Puis,par planimétrie,on mesure la surface de l'image ventriculaire.On en déduit le diamètre transverse:

$$T = \frac{4\,S}{\pi\,L}$$

où T est le diamètre transverse, S la surface mesurée, L le grand axe du ventricule gauche .

On en déduit le volume ventriculaire d'après la formule d'une sphéroïde :

$$V = \frac{\pi}{6} \times L \times T^2 \times G^3$$

où G est le facteur de grandissement .

Ayant calculé le volume télédiastolique et le volume télésystolique,on en tire la fraction d'éjection :

$$F.E. = \frac{V.T.D. - V.T.S.}{V.T.D.}$$

Cet examen demande,de l'entrée du malade dans la salle de cathétérisme jusqu'à sa sortie,une heure,temps qui comprend 20 mn de compression de l'artère fémorale après ablation du cathéter.

Les valeurs normales,que l'on trouve dans la littérature,de la fraction d'éjection déterminée par angiocardiographie sont :

-- 0,72 pour Tynan et coll. (41) .

-- 0,64 ± 0,07 pour Hammermeister et coll. (18) .

-- 0,69 ± 0,03 pour Arbogast et coll. (2) .

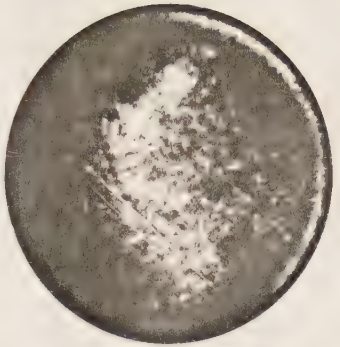
-- 0,67 ± 0,08 pour Miller et coll. (31) .

INCIDENCE FACE ANTERIEURE

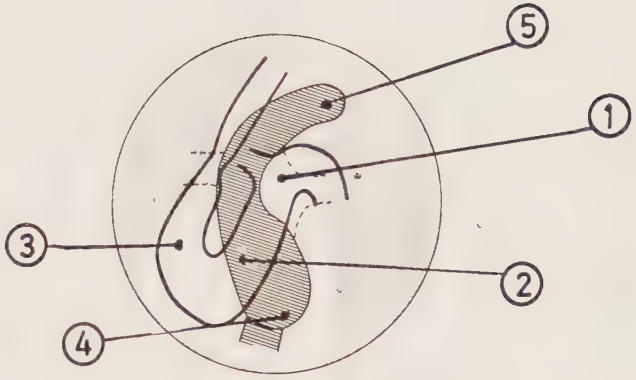
INCIDENCE OBLIQUE ANTERIEURE GAUCHE

Position du sujet : De face →

a) 2ème seconde
pose: 0,5 seconde

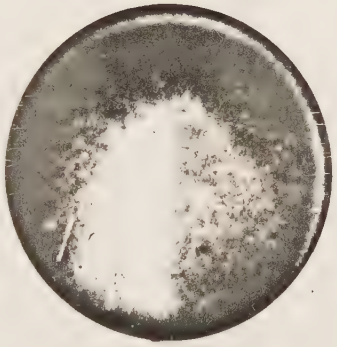


b) 10ème seconde
pose: 0,5 seconde



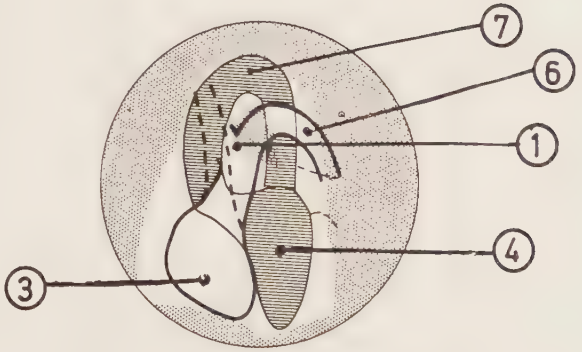
c) dessin reconstitué
avec 16 poses de 0,5"
toutes les secondes

Position du sujet : Oblique antérieur gauche.



a) 2ème seconde
pose: 0,5 seconde

b) 10ème seconde
pose: 0,5 seconde



c) dessin reconstitué
avec 16 poses de 0,5"
toutes les secondes

① Artère pulmonaire_② Chambre de chasse ventriculaire_③ Ventricule droit_④ Ventricule gauche_⑤ Aorte_
⑥ Artère pulmonaire gauche_⑦ Crosse de l'aorte_

Images in vivo du coeur_ Injection chassée sous clavière droite de 10 mCi de Te 99 m_

- LEGENDE DES ILLUSTRATIONS PRECEDENTES -

Images successives du passage d'un embol radioactif à travers les cavités cardiaques,le système pulmonaire et les gros vaisseaux.

L'embol est constitué par 0,5 ml d'une solution de IO mCi de ^{99m}Tc,injectée très rapidement dans la veine sous clavière droite.

Les prises de vues sont effectuées toutes les secondes,à raison de ½ sec. de pose pour chacune ,à partir d'une caméra à amplifi-cateur d'images (50) .

Les images permettent de visualiser la veine cave supérieure, le ventricule droit,les artères pulmonaires,le ventricule gauche et la crosse de l'aorte .

I)- Page I7 : Incidence Face Antérieure .

2)- Page I8 : Incidence Oblique Antérieure Gauche .

3)- Page I9 : Choix d'images dans chacune des deux incidences, afin de superposer les cavités droites et gauches.

- NOTRE TECHNIQUE -

Elle repose sur la réalisation de deux examens isotopiques :

-- L'un cinétique : la mesure du débit cardiaque

-- L'autre statique : la visualisation des cavités cardiaques par la scintigraphie.

Par le premier,nous obtenons le débit systolique ventriculaire gauche,et,par le second,le volume télédiastolique ventriculaire gauche.

Il est alors facile d'obtenir la fraction d'éjection :

$$F.E. = \frac{S}{VTD}$$

où F.E. représente la fraction d'éjection, S le débit systolique ventriculaire gauche,et VTD le volume télédiastolique ventriculaire gauche.

- LE DEBIT CARDIAQUE -

Sa mesure comporte deux temps :

-- La mesure du volume sanguin circulant

-- La réalisation de la courbe de débit cardiaque .

- LA MESURE DU VOLUME SANGUIN CIRCULANT -

Comme les autres techniques,la nôtre est également basée sur la mesure de la dilution d'un indicateur dans l'espace où il est injecté .

Soit V le volume à mesurer,

C la concentration du produit indicateur dans un petit volume (les 5 ml de la seringue utilisée pour l'injection) v .

c la concentration de l'indicateur dans un petit échantillon prélevé dans le grand volume V (prise de sang) , après homogénéisation complète dans le sang.

On a alors la relation $vC = Vc$, d'où l'on tire :

$$V = \frac{Cv}{c}$$

Il est impératif,si l'on veut mesurer avec exactitude V ,que l'indicateur que l'on utilise reste,pendant tout le temps de la mesure,strictement intravasculaire .

Par ailleurs,il faut que l'on puisse répéter,rapidement si nécéssaire,cette mesure.

C'est pourquoi nous utilisons comme indicateur la sidérophiline humaine marquée par de l' ^{II3m}In .

La sidérophiline est une protéine vectrice du fer dans le plasma.

Elle reste donc intravasculaire.

L' $^{II3m}_{}In$ est un radioisotope artificiel.Il est obtenu à partir de son précurseur (le "père") , l'étain $^{II3}_{50}Sn$.

L'étain $^{II3}_{50}Sn$ est un corps radioactif dont la période est de II8 jours.Il donne naissance au "fils" ,l' $^{II3}_{49}In$, par capture électronique.C'est-à-dire qu'il y a capture,par le noyau,de l'un des électrons périphériques de la couche K.

A l'intérieur du noyau,la capture de l'électron conduit à la transformation d'un proton en neutron.

A l'extérieur du noyau,le départ de l'électron laisse la struc--ture électronique dans un état excité.

L'Indium a donc une charge plus faible de une unité,avec un nombre de masse inchangé : $^{II3}_{50}Sn$ -------> $^{II3m}_{49}In$.

L' $^{II3m}_{49}In$ est un isomère du corps final ($^{II3}_{49}In$) , et prend le nom de métastable .

Au bout d'un certain temps,l' $^{II3m}_{49}In$ se libère de son excédent d'énergie par l'émission d'un photon gamma,et devient l' $^{II3}_{49}In$, qui,lui,est stable (voir figure N° I : Schéma de désintégration de l'Indium).

Si donc on peut séparer l' $^{II3m}_{49}In$ de l'étain $^{II3}_{50}Sn$,on dispose alors d'une source pure de rayons gamma.C'est ce qui se passe dans la réalité :

Nous disposons de générateurs qui contiennent de l'étain $^{II3}_{50}Sn$. Dans le générateur,il y a perpétuellement transformation d'une certaine quantité d'étain,par capture électronique,en $^{II3m}_{49}In$.

Le générateur contient donc,en fait,un mélange d'étain et d'Indium métastable.On sépare ces deux éléments par passage,sur la colonne d'étain,d'une solution d' HCl 0,04 N (c'est ce qu'on appelle éluer le générateur) .C'est en fait une chromatographie sur colonne.

Le produit obtenu par cette élution est du chlorure d' $^{113m}_{49}In$ que nous utilisons après fixation sur la sidérophiline.

Cette sidérophiline humaine est préparée par le Centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.) . Elle nous est livrée en flacons stériles,lyophilisée et tamponnée,prête à être marquée par l'Indium .

Ce marquage se fait par simple contact,en injectant dans le flacon de sidérophiline le chlorure d'Indium obtenu par élution du générateur.L'Indium se fixe sur la sidérophiline par une liaison chimique (covalence) .

En effet,la sidérophiline est une protéine vectrice du fer dans le plasma.Or,la configuration électronique externe de l'Indium est semblable à celle du fer.L'Indium prend donc la place que devrait normalement occuper le fer.

C'est cette liaison chimique solide qui permet à l'Indium de rester fixé sur la sidérophiline,et de constituer ainsi un indica--teur strictement intra-vasculaire.Or,et nous l'avons vu,c'est la condition essentielle exigée du marqueur,tant pour le V.S.C. et le débit cardiaque que pour la scintigraphie des cavités cardiaques.

Une deuxième condition,très importante également,est remplie par l' $^{113m}_{49}In$: il permet,grâce à sa très courte période physique (104 mn) , de provoquer une irradiation minime aux doses où il est employé.

Cette courte période physique permet par ailleurs,et c'est un avantage très important,de recommencer plusieurs fois dans la même journée un examen isotopique,si cela s'avère nécéssaire.

Enfin,c'est un émetteur gamma qui possède une grande énergie : 390 KeV .Il présente un pic d'absorption d'énergie unique (voir figure N° II : Spectre de l' $^{113m}_{49}In$). Cette grande énergie des

photons gamma leur permet de traverser facilement les parties molles sans être absorbées par elles,et donc sans y diffuser.

Cela permet une détection facile de l'activité injectée,même si les doses sont très faibles,comme celles que nous employons.

Donc la période,le spectre (pic unique) et l'énergie de l'^{113m}In concourent tous trois à rendre aussi faible que possible l'irradia-tion subie par le malade.

Cette faibla irradiation,la facilité d'obtention à partir d'un générateur,ainsi que sa bonne liaison avec la sidérophiline, expliquent notre choix de l'^{113m}In pour la détermination de la fraction d'éjection .

- EN PRATIQUE :

Nous injectons 50 à 100 microCuries de sidérophiline marquée à l'^{113m}In sous un volume de 5 ml,donc assez important pour rendre négligeables les pertes dans la seringue et l'aiguille.

Après avoir attendu 5 minutes,afin d'obtenir une bonne homogé-néisation du marqueur dans le sang,on prélève 2 ml de sang,sur lesquels on procède au comptage de la radioactivité présente.

Ce comptage est effectué à l'aide d'un cristal creux,dit "cristal puit",d'iodure de sodium activé au Thallium,sensible au rayonne-ment gamma émis par l'Indium.

Nous connaissons la radioactivité initiale A injectée,par le comptage d'une seringue-témoin identique à celles utilisées pour l'injection de la sidérophiline marquée.

Si a est la radioactivité présente dans l'échantillon de sang prélevé,on obtient alors le volume sanguin circulant :

$$V = \frac{v\ A}{a}$$

où v est le volume de sang sur lequel est effectué le comptage.

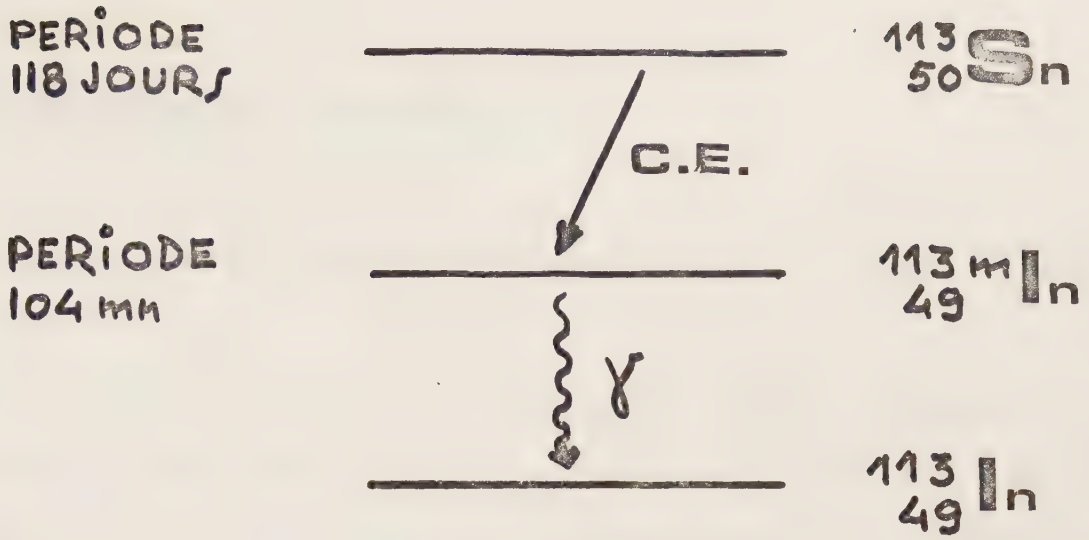


fig. 1
SCHEMA DE DESINTEGRATION DE L' INDIUM

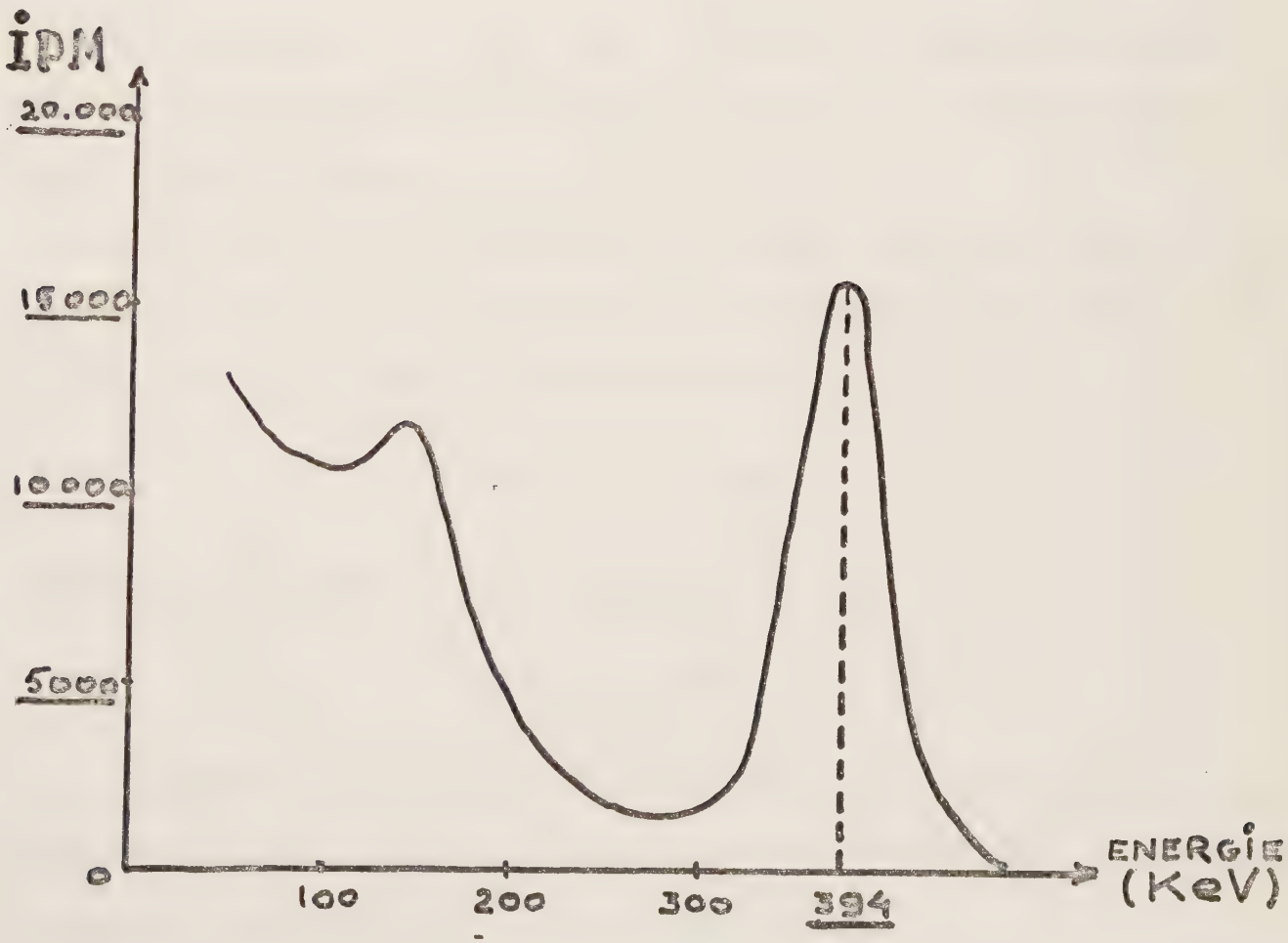


fig. 2
SPECTRE DE L'INDIUM

- LA COURBE DE DEBIT CARDIAQUE -

La mesure du débit cardiaque repose sur le principe de STEWART-HAMILTON .

Soit un conduit parcouru par un fluide à débit constant F litres par minute.Au bout d'un temps t , la quantité totale d'indicateur Q injectée se trouvera dans le récipient,que l'on suppose vide à l'instant 0 .

Le volume dV écoulé pendant un temps dt est égal à :

$$dV = Fdt$$

Q étant injecté à To ,en amont d'une cavité mélangeuse,nous le prélevons par échantillons de volume connu dV ,à chaque unité de temps (voir Figure N° 3) .

La fraction dQ de l'indicateur présente dans l'échantillon sera égale au produit de la concentration instantanée q(t) par unité de temps par le volume de l'échantillon :

$$dQ = q(t) \cdot dV$$

Remplaçons dV par Fdt , nous obtenons :

$$dQ = F \cdot q(t) \cdot dt$$

La quantité totale d'indicateur Q injectée à l'instant 0 sera totalement répartie dans un certain nombre d'échantillons contenant chacun une fraction dq , et l'on peut écrire :

$$Q = \int_0^\infty dQ = F \int_0^\infty q(t) \cdot dt$$

On tire de cette relation le débit F :

$$F = \frac{Q}{\int_0^{\infty} q(t) \, . \, dt}$$

C'est la relation de STEWART-HAMILTON .

Si l'on mesure la concentration d'indicateur dans chaque échan--tillon,on peut tracer la courbe de la concentration q de l'in--dicateur en fonction du temps (Figure 3).La surface q(t).dt de cette courbe est inversement proportionnelle au débit parcou--rant le circuit .

Nous avons jusqu'à présent considéré un indicateur quelconque. Si nous injectons un indicateur radioactif émetteur gamma,nous pourrons alors apprécier la variation de la concentration radio--active a ,en un point considéré,par détection externe (figure 3).Si A est la radioactivité totale injectée,la formule de STEWART-HAMILTON s'écrit alors :

$$F = \frac{A}{\int_0^{\infty} a(t) \, . \, dt}$$

Un dispositif électronique permettant d'intégrer les informations reçues par le détecteur par unité de temps,on obtient alors la courbe de la variation de concentration radioactive en fonction du temps (Figure 3) .Cette courbe se compose d'une portion ascendante et d'une portion décroissante d'allure exponentielle.

Si maintenant,au lieu de considérer un circuit ouvert,nous consi--dérons un circuit fermé avec une cavité mélangeuse,comme cela est représenté sur la Figure 4 ,le détecteur voit,par exemple,une portion de la cavité.

Le nombre d'impulsions par unité de temps n(t) compté par le détecteur sera à chaque instant proportionnel à la concentration radioactive a(t) .

$$n(t) = K \, a(t)$$

La constante K dépend uniquement de l'efficacité et de la géométrie du détecteur, si n(t) (et donc a(t)) est assez important .

La courbe de a en fonction de t ,ou de n en fonction de t ,dans le cas d'un système en circuit fermé,ne redescend pas jusqu'à la ligne de base,mais tend vers un plateau qui correspond à la concentration radioactive au point considéré après homogénéi--sation complète de l'indicateur dans le système clos .
La hauteur n_o de ce plateau correspond à la concentration radio--active uniforme a_o dans le système.Si l'on peut connaître cette concentration radioactive a_o ,la mesure du taux d'impulsions correspondant n_o permet de déterminer la constante K .
La relation de STEWART-HAMILTON devient alors :

$$F = \frac{A}{\frac{a_o}{n_o}\int_o^\infty n(t).dt}$$

Nous en arrivons maintenant aux conditions de validité du principe de STEWART-HAMILTON pour la mesure du débit cardiaque :
a)- Tout d'abord,le système circulatoire constituant un circuit fermé,il faut utiliser un indicateur radioactif qui ne quitte pas le lit vasculaire jusqu'au moment où il se trouve réparti d'une manière homogène ,c'est-à-dire au moins IO minutes après l'injec--tion. C'est pourquoi nous utilisons la sidérophiline humaine marquée à l'^{II3m} In (44,45) .

A la phase d'équilibre,le taux d'impulsions enregistré n_o cor--respond à la radioactivité présente dans le sang a_o ,que l'on peut obtenir par une simple prise de sang.Cela permet d'étalonner la courbe ,suivant la relation :

$$F = \frac{A}{\frac{a_o}{n_o}\int_o^\infty n(t).dt}$$

b)- La deuxième condition de validité tient compte du volume "vu"

par le détecteur: en effet,le principe même de STEWART-HAMILTON présuppose que la concentration radioactive est définie,c'est-à--dire que dans chaque compartiment "vu" par le détecteur,la con--centration est spatialement uniforme à chaque instant.

Le détecteur est placé en regard des cavités cardiaques:la masse de sang analysée est alors suffisament élevée pour permettre un enregistrement convenable de n(t) pour une radioactivité A injectée acceptable chez l'homme.

Mais,si l'on peut considérer que la concentration est spatiale--ment uniforme à chaque instant au niveau des cavités cardiaques, il n'en est pas de même pour les poumons,qui ne constituent pas une cavité mélangeuse,mais un entrelacs de lignes de transport.

Il est donc indispensable que la portion de poumon sous le détecteur soit la plus faible possible,et,par suite,la collimation la plus étroite possible.

La relation de STEWART-HAMILTON $$F = \frac{A}{\frac{a_o}{n_o} \int_o^\infty n(t).dt}$$

peut également s'écrire : $$F = \frac{A}{a_o} \cdot \frac{n_o}{\int_o^\infty n(t).dt}$$

Dans cette formule,le rapport $\frac{A}{a_o}$ représente la quantité totale A injectée sur la concentration radioactive a_o par unité de volume à la phase d'équilibre.

Or,et nous l'avons vu plus haut,ce rapport n'est autre que la valeur du volume sanguin circulant (V.S.C.) .

La valeur de n_o est lue directement sur la courbe,puisqu'elle représente la hauteur du plateau final (Figures 4 et 5) .

Il reste alors à calculer $\int_o^\infty n(t).dt$,qui est représenté par l'aire circonscrite par la courbe de dilution.Ainsi que l'on peut le voir sur la figure 5 , cette surface peur se scinder en deux

parties :

-- La première partie, S_I ,que l'on mesure par planimétrie,

-- et la deuxième, S_2 ,que l'on calcule après extrapolation de la décroissance exponentielle de la courbe (afin de ne pas faire entrer la recirculation dans le calcul du débit) .

La somme $S_I + S_2$ donne $\int_0^{\infty} n(t).dt$.

On en déduit alors le débit cardiaque .

Réalisation pratique :

L'indicateur utilisé est,pour les mêmes raisons,le même que pour la mesure du volume sanguin circulant,c'est-à-dire la sidérophiline humaine marquée à l'^{II3m} In .

Le détecteur est un détecteur à scintillation,possédant un cristal d'iodure de Sodium activé au Thallium,de 4,5 cm sur 5 cm. de Hauteur. Il est protégé par un collimateur en plomb de IO cm de hauteur,et 4 cm de diamètre,afin de pouvoir ne détecter que les impulsions provenant d'une portion étroite du coeur.

L'enregistrement de la courbe de dilution est effectué par l'inter-médiaire d'un spectromètre,d'un intégrateur à constante de temps de une seconde (ceci afin de lisser la courbe,ce qui facilite les calculs,sans perte d'information) , et enfin d'un enregistreur photographique à ultra-violets (papier Kodak Linagraph$^{(r)}$) à vitesse de déroulement constante .

L'électrocardiogramme est enregistré,et est reproduit en même temps que la courbe de dilution,sur le même support.

L'intégrateur,grâce à une deuxième voie d'entrée,permet d'enregis-trer la courbe de dilution,sous forme sonore,sur bande magnétique. Il est ainsi possible de stocker l'information.

(Cette installation est schématisée sur la figure 7) .

Le patient est allongé,porteur d'électrodes pour l'enregistre-
-ment du tracé électrocardiographique.
Les prélèvements et l'injection nécéssaires à la mesure du volume sanguin circulant étant terminés,on procède alors à l'enregistre-
-ment de la courbe de débit.
Pour cela,on injecte au patient de 400 microCuries à I milliCurie, selon les cas,de sidérophiline marquée à l'^{113m}In dans une veine du pli du coude,sous un volume d'environ un demi ml.Puis cet "embol" radioactif est "chassé" par l'injection rapide de IO ml de solution isotonique de chlorure de sodium.
Le détecteur,placé le long du bord gauche du sternum,au niveau du 4° espace intercostal,permet de suivre la variation de la radio-
-activité en fonction du temps,au niveau des cavités cardiaques.
Ces informations,mises en forme et codées,sont enregistrées sur bande magnétique,en même temps que le tracé électrocardiographique.

Une fois la courbe de dilution enregistrée,le patient doit rester strictement immobile,afin que le détecteur soit toujours situé au même endroit au dessus des cavités cardiaques (sinon,l' étalonnage de la courbe,grâce au plateau final,est impossible) .
Après un délai de 5 mn,afin d'obtenir une bonne homogénéisation , on enregistre le plateau final,avec une constante de temps plus longue (IO secondes) afin de réduire au maximum les fluctuations statistiques.

Ainsi que le montre la Figure 5 , la courbe présente deux pics séparés par une vallée.Le premier pic représente le passage de l' indicateur dans le coeur droit,la vallée le passage dans les poumons,et le deuxième pic le passage dans le coeur gauche.

Il est intéressant de noter que le détecteur,le spectromètre et l'intégrateur sont réunis sur un chariot mobile,relié par câble à

l'enregistreur photographique.

Cette mobilité du chariot (Mécaserto M O I40) permet d'aller effectuer la mesure des débits cardiaques au lit du patient, avantage considérable en ce qui concerne les malades de réanima--tion,qui,du moins dans la phase critique,ne peuvent quitter leur lit.

Une fois la courbe de dilution sortie de l'enregistreur (accom--pagnée du tracé électrocardiographique) ,il ne reste plus qu'à calculer la surface sous la courbe ,comme nous l'avons vu plus haut,et à mesurer la hauteur du plateau final (n_o) .

Connaissant déja le volume sanguin circulant,on obtient le débit cardiaque F .

La fréquence cardiaque (FC) étant lue directement sur le tracé électrocardiographique,on en tire le débit (ou volume) systo--lique S , qui est la valeur que l'on veut obtenir :

$$S = \frac{F}{F\ C}$$

Notons que la valeur du débit systolique ventriculaire gauche S est,chez le sujet normal,d'environ 65 ml .

Unités:

Le débit cardiaque est exprimé en litres par minute.

La fréquence cardiaque est exprimée en révolutions par minute.

Le débit systolique est exprimé en ml par systole.

. . . . . .

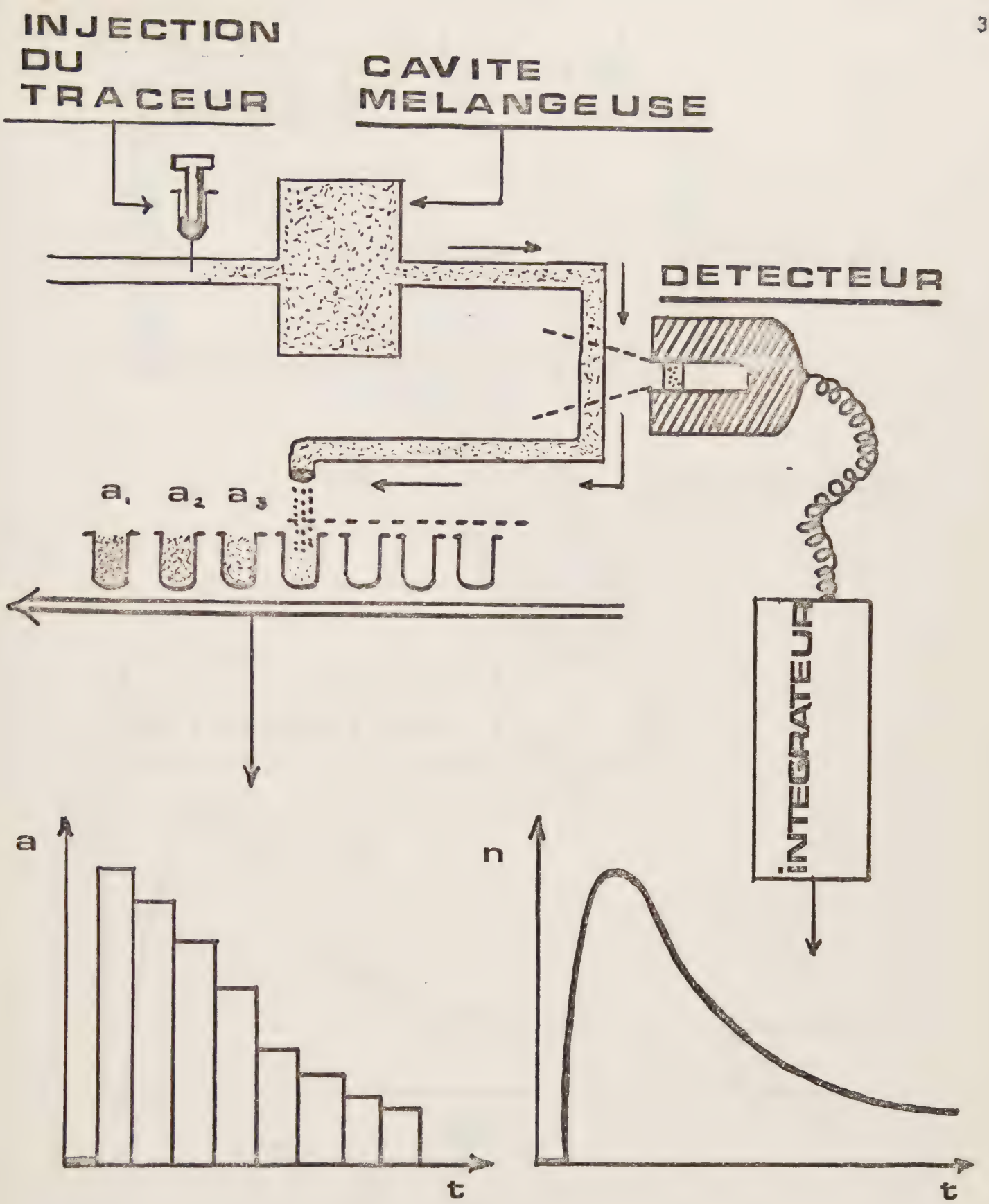
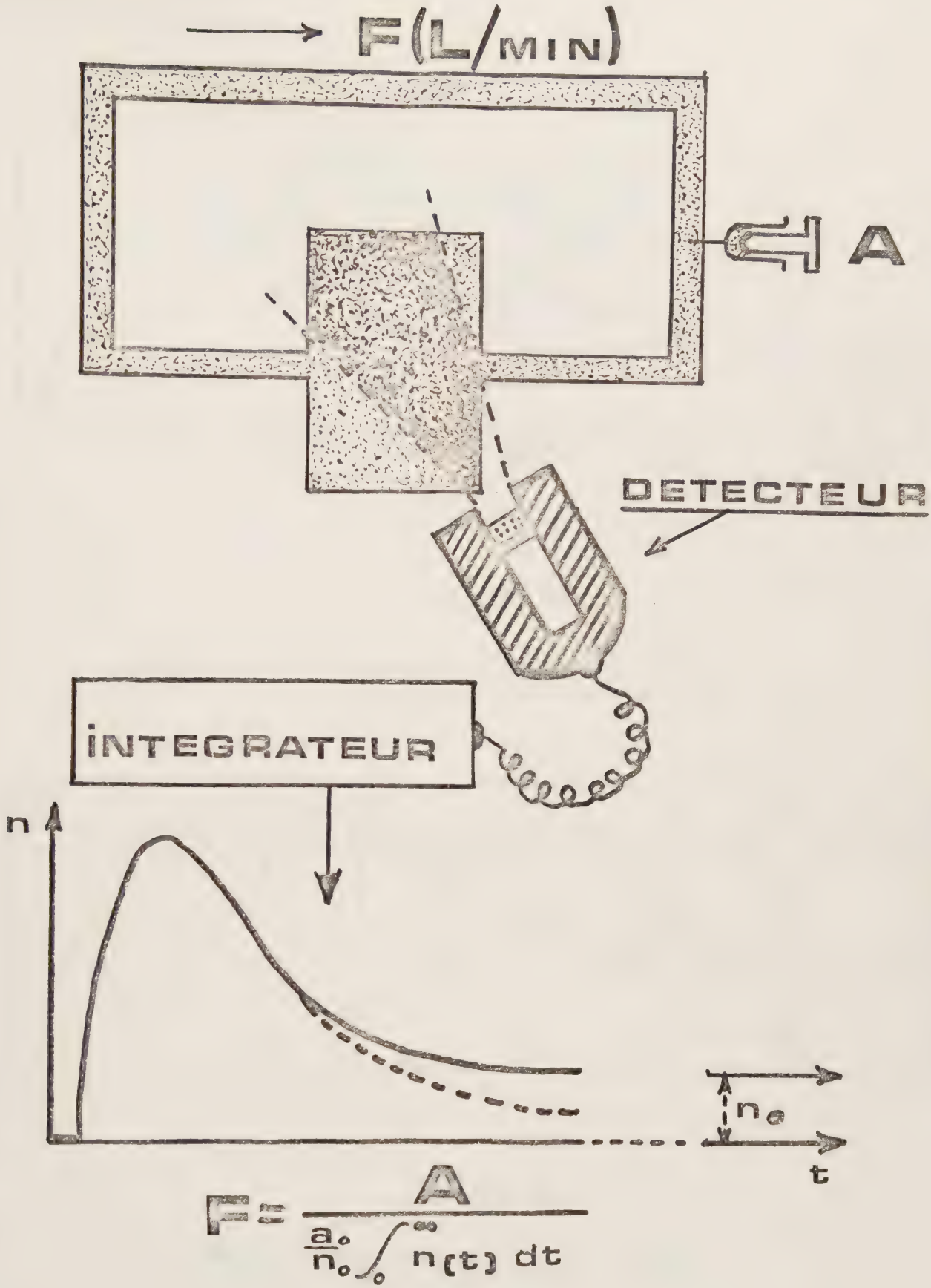


figure 3

Principe de STEWART-HAMILTON

(Circuit ouvert)



Principe de STEWART-HAMILTON

(Circuit fermé)

figure 4

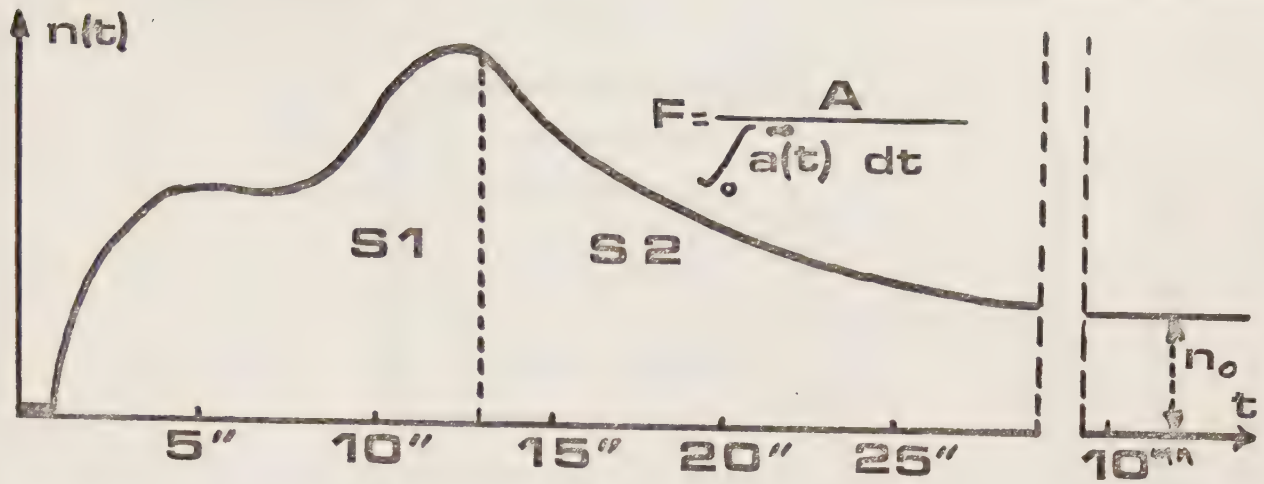


Fig.5

Dessin de la courbe de débit cardiaque .

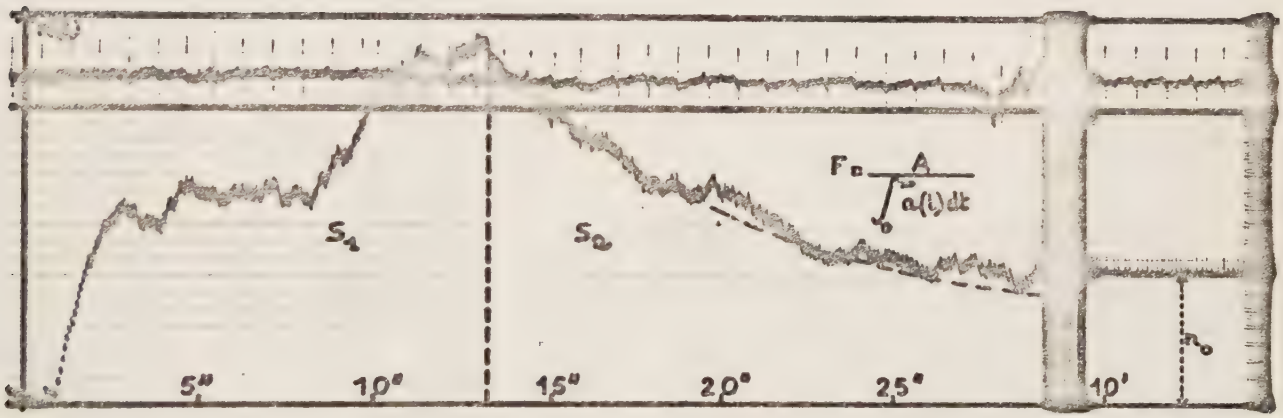
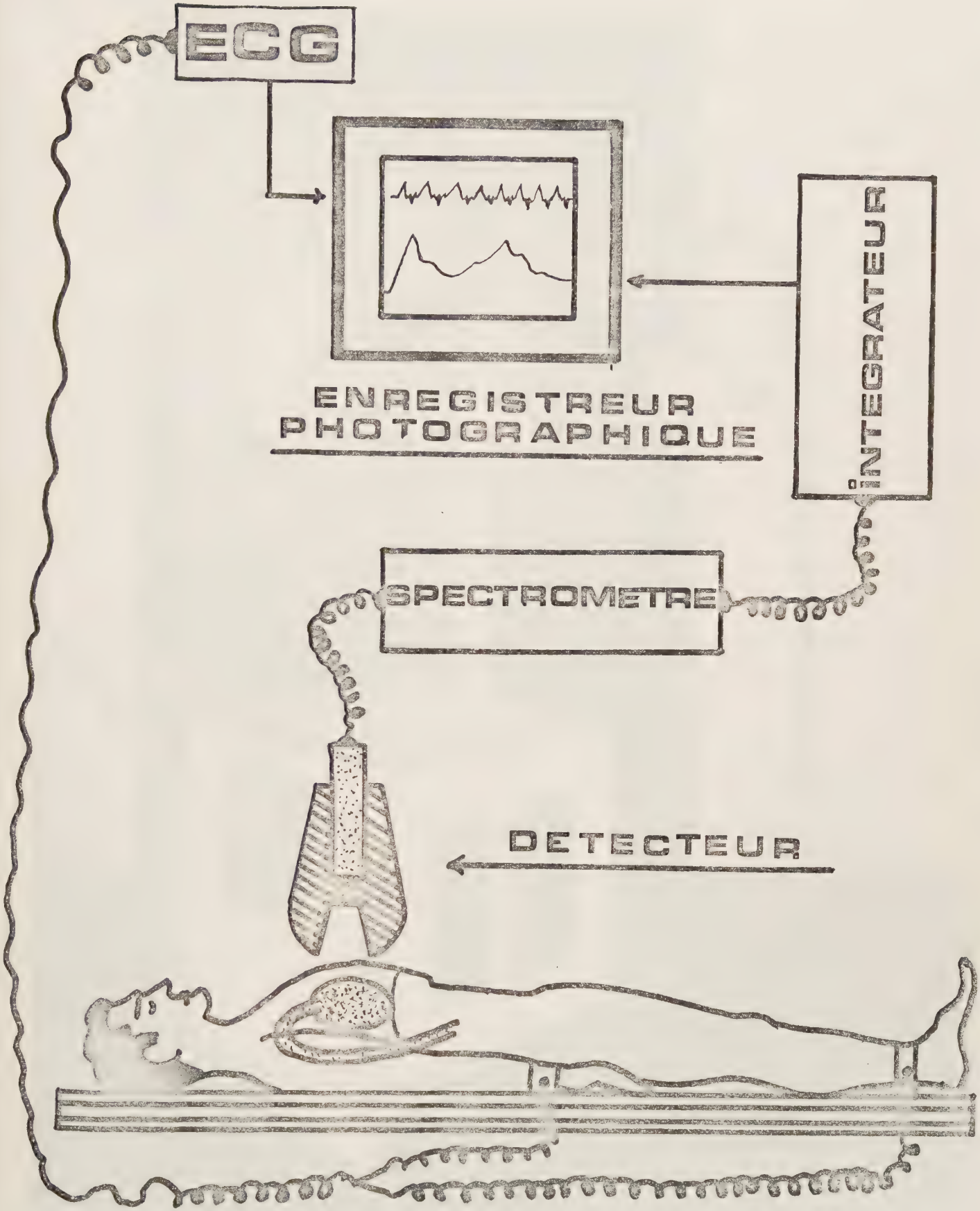


Fig.6

Photographie d'un débit cardiaque .



- SCHEMA DE L'INSTALLATION DE DEBIT CARDIAQUE -

figure 7

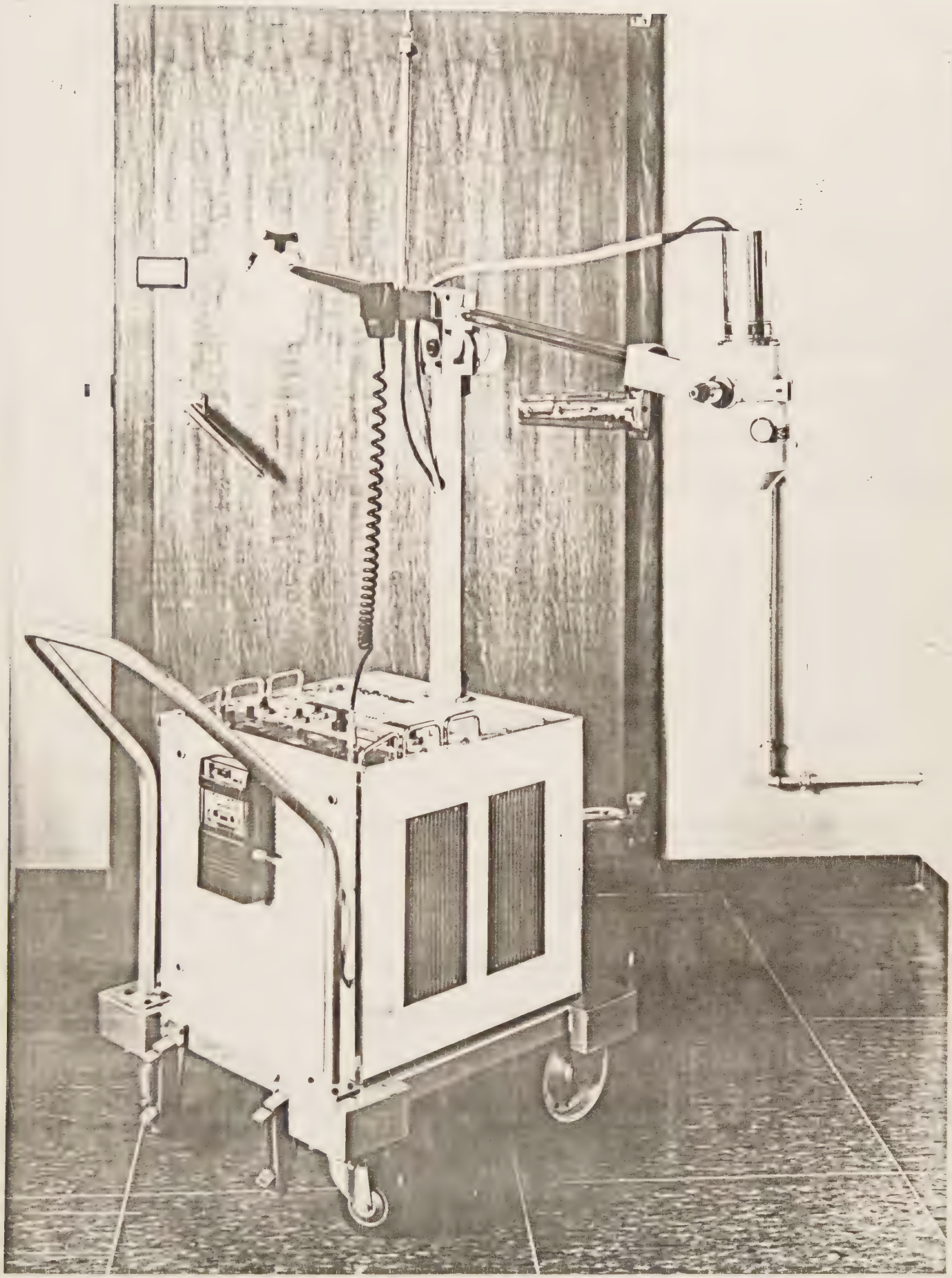


Figure 8 : Photo de notre chariot mobile

(MO I40)

- LA SCINTIGRAPHIE DES CAVITES -

Elle est réalisée suivant la technique proposée pour la première fois par Mac Intyre en I958 (36) .

Nous utilisons,dans notre service,un scintigraphe à balayage (MECASERTO MO2 , voir photographies P. 45),réalisant une scinti--graphie en couleurs,sur papier: la frappe est réalisée par l'inter--médiaire d'un marteau,qui vient frapper des rubans semblables à ceux d'une machine à écrire.Le ruban frappé (et donc la couleur de la frappe) est déterminé selon la densité des impulsions reçues par le détecteur .

La vitesse de balayage est lente (environ I cm par seconde) ,de façon à réaliser l'image des cavités sur un nombre très important de révolutions cardiaques. On obtient ainsi une image du ventricule gauche dans sa plus grande expansion,c'est-à-dire à la phase télé--diastolique.

Le collimateur en plomb que l'on utilise est un collimateur multicanaux défocalisé. Il a I3 cm de hauteur,et est constitué :

-- d'un trou central

-- d'une première couronne de 8 trous identiques,qui convergent sur l'axe en un point situé à I2 cm de la face d'entrée du collimateur.

-- d'une seconde couronne,plus externe,dont le point de focalisati est situé sur l'axe à I7 cm (voir Figure IO, schéma du collimateur) .

Cette conformation du collimateur permet d'obtenir une zone d'isocomptage à IO% de 4,5 à II,5 cm du collimateur.Or,cela corres--pond précisément au plan où se trouve le coeur dans le thorax (voir courbe d'isocomptage du collimateur,Figure II) .

L'orifice du collimateur doit être situé à 4 ou 5 cm maximum de la paroi.

On recherche alors ,sur l'aire précordiale,le point où la radio--activité est la plus importante : c'est le"point-chaud",sur lequel on se place pour effectuer les réglages de l'appareil .

On affiche un précompte convenable,afin que la fréquence de frappe soit de 23 à 24 coups par seconde au niveau du point chaud.Le pré--compte est un facteur diviseur : il divise le nombre d'impulsions reçues par le détecteur,qui est très élevé,en un nombre beaucoup plus petit ,qui est,lui,compatible avec les possibilités mécaniques (nombre de coups frappés par seconde par le marteau) du scintigra--phe.

Si,par exemple,on affiche un précompte de 50,une impulsion sera transmise au marteau (et on aura donc un coup de frappé) pour chaque groupe de 50 impulsions reçues par le cristal du détecteur.

La soustraction,elle,agit à la sortie du spectromètre:elle sous--trait de l'activité totale un certain pourcentage d'impulsions par unité de temps (qui est de 50 msec dans le cas présent).Cela per--met de diminuer l'intensité de l'activité enregistrée au niveau des petits vaisseaux de la région .

On obtient ainsi une augmentation du rapport $\frac{\text{Signal}}{\text{Bruit de fond}}$.

Nous utilisons une soustraction légèrement inférieure à 20% de l'activité présente au point chaud .

Par exemple,si nous obtenons IOOO impulsions par seconde en entrée nous afficherons un précompte de 42 , une soustraction de 9 , et une vitesse de I cm par seconde.

Enfin,la répartition des couleurs est réglable en fonction de l'intensité des signaux perçus par le détecteur : si l'on considère

que l'activité enregistrée au niveau du point chaud correspond à 100%,on divise celle-ci en "tranches" de 10%.Puis les différentes couleurs sont attribuées en fonction de ce découpage:

- de 100% à 70% de l'activité enregistrée,la couleur est la même.
- De 70% à 50%,on affiche une seconde couleur.
- De même pour la tranche 50%-30%.
- et enfin pour la dernière tranche:30% à 0%.

On obtient ainsi une scintigraphie en 4 couleurs.Mais le point le plus interessant est,qu'avec ce découpage,on obtient une limite nette entre la zone qui comprend moins de 50% de l'activité initia-le,et celle qui est au dessus de ces 50%.

Or,nous considérons que la limite du ventricule gauche est, justement,définie par cette limite de 50%,qui,avec cette séparation, est facilement définie.

- EN PRATIQUE -

Dès la fin de la mesure du débit cardiaque,nous injectons au patient (par la voie d'abord utilisée pour les mesures du V.S.C. et du débit cardiaque) de 4 à 6 mCuries de sidérophiline humaine marquée à l' ^{113m}In.Le malade est couché sous le détecteur du scintigraphe.

On procède immédiatement au balayage de l'aire précordiale,en incidence antéro-postérieure.Ce balayage dure,selon la corpulence du sujet,de 15 à 20 mn .

Des repères anatomiques sont indiqués sur la scintigraphie:

-- La fourchette sternale,

-- l'apophyse xyphoide,

-- les deux clavicules.

Chez l'homme,on marque,en plus,l'emplacement des deux mamelons. Ces repères permettent de situer le coeur à l'intérieur du thorax du sujet.

- DETERMINATION DU VOLUME TELEDIASTOLIQUE -

L'image obtenue (en couleur pour l'original,en noir et blanc pour les copies-carbone) permet de déterminer la zone correspon--dant au ventricule gauche,grâce à la densité de frappe différente du reste de la scintigraphie (voir Figures I4,I5 et I6:reproductions de scintigraphies de cavités) .

La limite entre le ventricule gauche et les autres cavités car--diaques est indiquée par deux points d'inflexion A et M (voir Figure I2) , qui représentent le plan des valves aortique et mitrale.Le point A sépare le ventricule gauche des gros vaisseaux de la base,et le point M de la surimpression du ventricule droit et de l'oreillette droite.

Ces points A et M correspondent d'ailleurs parfaitement à l'intersection des images scintigraphiques des cavités cardiaques et de celle du myocarde (obtenues par scintigraphie au ^{131}Cs ou au ^{201}Tl). Voir Figures I3 et I4 .

Dans le thorax,le coeur est orienté selon un axe dirigé à gauche, en bas et en avant.On ne peut donc pas assimiler la cavité ventri--culaire gauche à une éllipsoide de même volume,puisque l'image scintigraphique correspond à la projection,sur le plan frontal,de l'image du ventricule gauche situé dans un autre plan .

C'est pourquoi nous avons assimilé la cavité ventriculaire gauche à un tronc de cône.

Le grand diamètre,donnant le rayon R , correspond à la ligne qui relie les points A et M .Le petit diamètre,donnant le rayon r ne peut être pris au niveau de la pointe de l'image ventriculaire, celle-ci etant arrondie.L'expérience a montré (45) qu'il fallait le prendre sur la hauteur h , à une distance de AM équivalent à 85% de cette hauteur h (voir Figure I2) .

Cette hauteur h , elle même,ne correspond qu'à la projection, sur le plan frontal,de l'axe du ventricule gauche,qui est,comme nous l'avons vu,oblique en bas,en avant et à gauche.

La base du ventricule a une position anatomique fixe dans le thorax,et se trouve sensiblement au centre de celui-ci,dans le plan antéro-postérieur.

C'est pourquoi,une fois la scintigraphie terminée,nous relevons, grâce à une tige plastique,le contour de l'hémi-thorax gauche du sujet,du sternum au plan de la table d'examen.Ce contour est ensuite reporté sur une feuille de papier.Il suffit alors de reporter sur ce contour la projection de h telle qu'elle est mesurée sur la scintigraphie pour obtenir l'angle correspondant à l'axe du ventri--cule gauche.On peut alors déduire la véritable hauteur h' (voir Figure I2).

Il ne reste plus alors qu'à calculer le volume télédiastolique ventriculaire gauche (V T D) , selon la formule du tronc de cône:

$$V\ T\ D = \frac{\pi}{3}\frac{h}{\cos\alpha}\left(R^2 + r^2 + Rr \right)$$

Où h = hauteur de l'image ventriculaire gauche

α = angle formé par l'axe du ventricule dans le thorax

R = rayon supérieur,ou grand rayon,du tronc de cône

r = rayon inférieur,ou petit rayon,du tronc de cône.

- CALCUL DE LA FRACTION D'EJECTION -

La fraction d'éjection est alors directement accessible:

$$F.E. = \frac{S}{VTD}$$

En effet,nous avons obtenu S par la mesure du débit cardiaque, et nous obtenons le volume télédiastolique par la scintigraphie des cavités.

Le rapport du premier au deuxième nous fournit la fraction d'éjection.

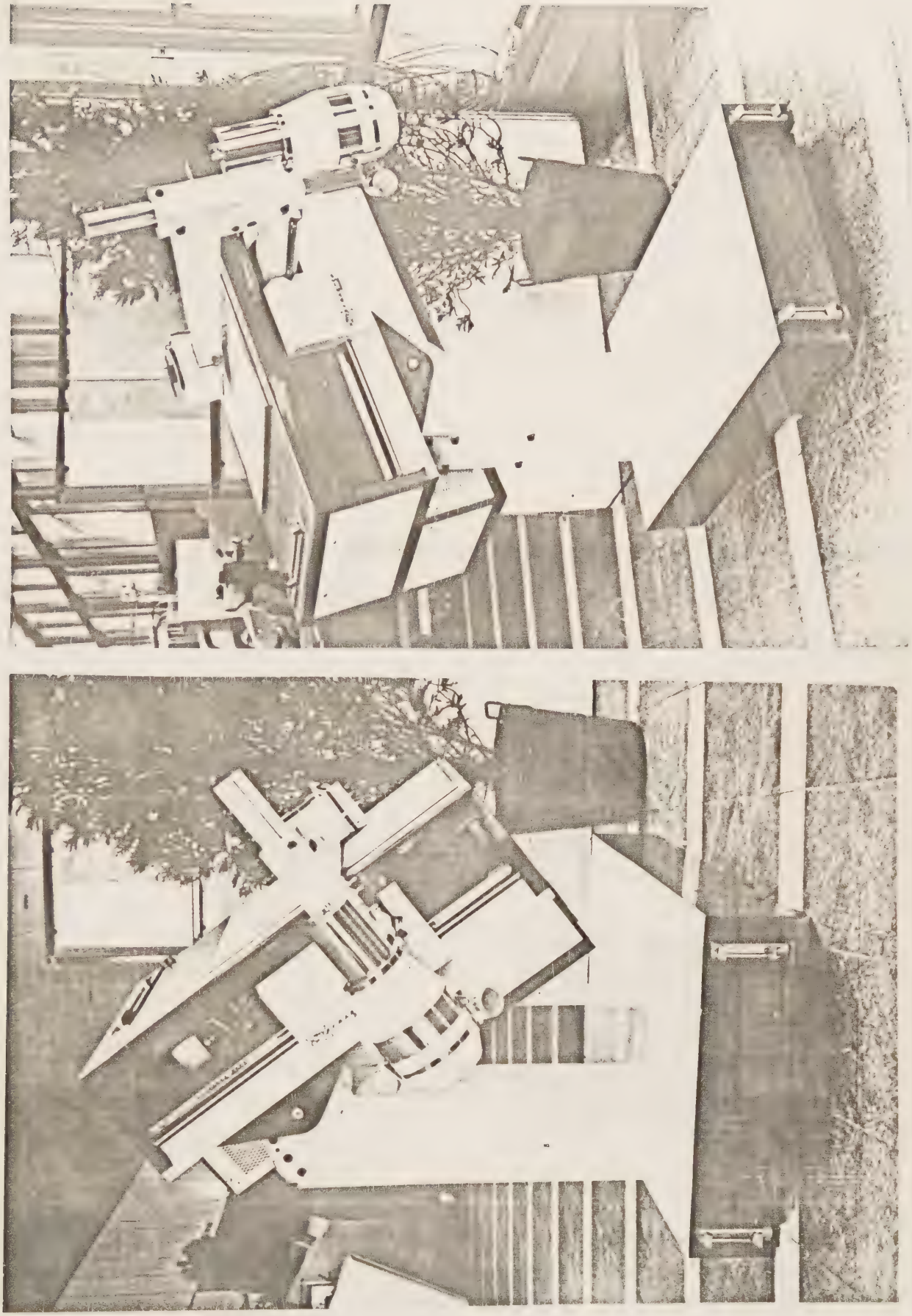
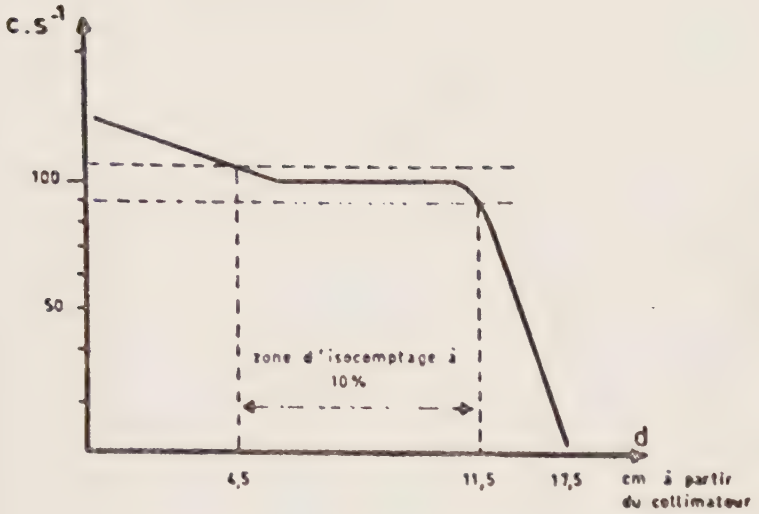


Figure 9 : Photographies de notre scintigraphe (MD 2) .



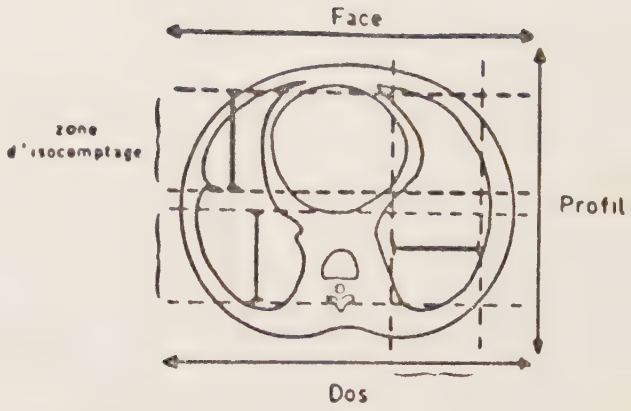


Figure IO : Courbe et schéma anatomique de la zone d'isocomptage du collimateur .

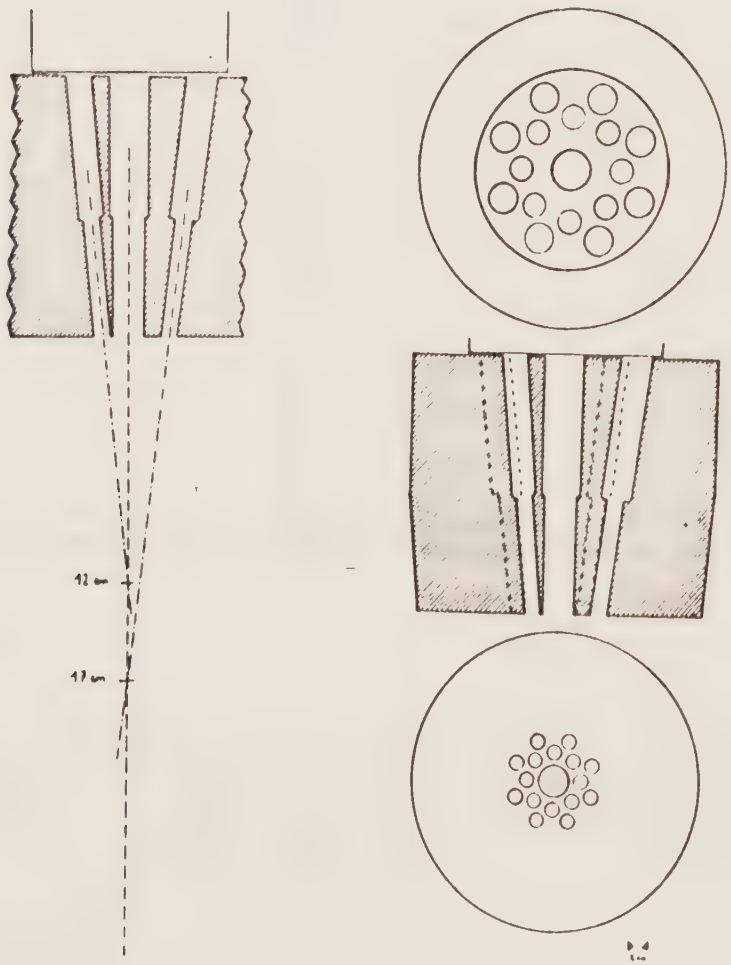
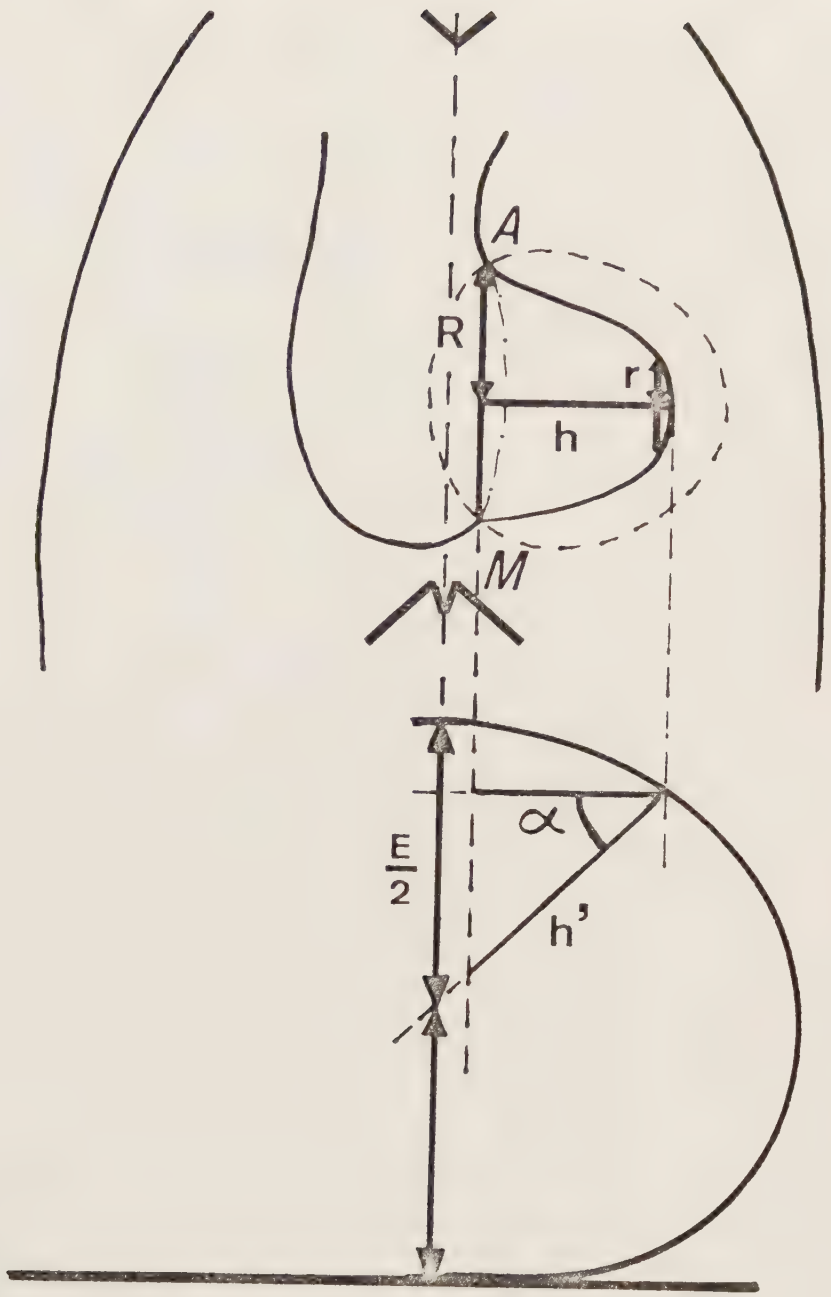


Figure II : schéma du collimateur . (49)



$$F.E. = \frac{S}{VTDG} = \frac{S}{\frac{\pi h}{3 \cos \alpha}\left(R^2 + r^2 + Rr\right)}$$

Figure I2 : Schéma explicatif du calcul du volume télédiastolique ventriculaire gauche .

GROUPE HOSPITALIER NECKER - ENFANTS MALADES
149, Rue de Sèvres, 75 - PARIS-XV^e — TEL. : 566-90-94

SERVICE CENTRAL DE RADIO-ISOTOPES

Figure I3 : Scintigraphie myocardique . Sujet normal .

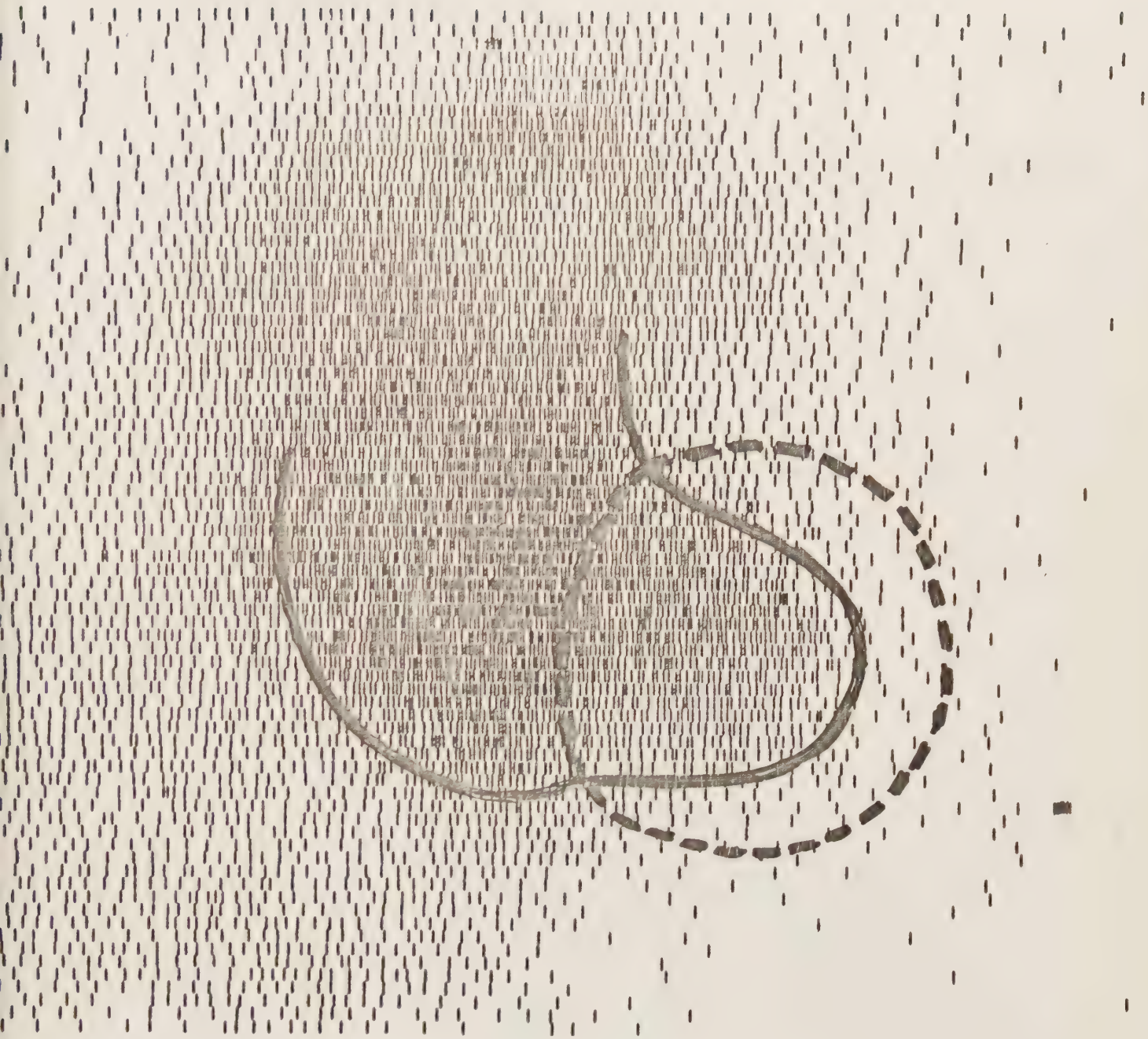


Figure I4 : Scintigraphie des cavités cardiaques : sujet normal .
(Trait plein = contour des cavités cardiaques.
Pointillé = superposition des contours du myocarde,
voir scintigraphie page 48) .

GROUPE HOSPITALIER NECKER - ENFANTS MALADES
149, Rue de Sèvres, 75 - PARIS-XV* — TEL. : 566-90-94

16 MAI 1972

Figure I5 : Scintigraphie des cavités cardiaques : cavité ventriculaire gauche importante .

GROUPE HOSPITALIER NECKER - ENFANTS MALADES
149, RUE DE SEVRES - 75730 PARIS CEDEX 15 - Tél. 566-90-94

SERVICE CENTRAL DE RADIO-ISOTOPES

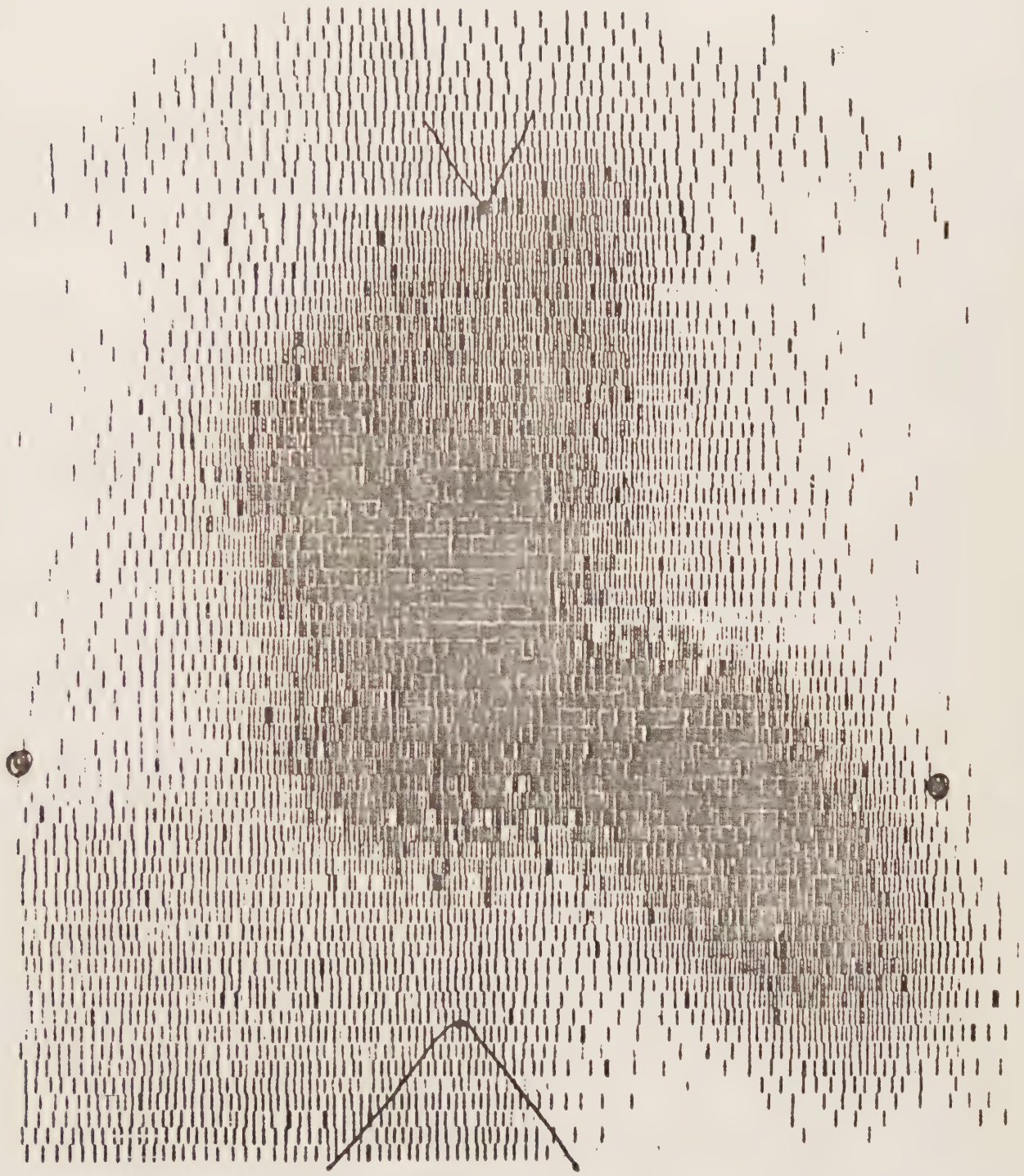


Figure 16 : Scintigraphie des cavités cardiaques . Importante ectasie ventriculaire gauche .

LABORATOIRE DE MEDECINE NUCLEAIRE CARDIO-PULMONAIRE
GROUPE HOSPITALIER NECKER-ENFANTS MALADES
149 RUE DE SEVRES 75730 PARIS CEDEX 15
TEL. 555.9230 (POSTES 3184 & 3248)

NOM:

NUMERO : 75/04006
DATE : 21.10.75

MESURE DU VOLUME SANGUIN CIRCULANT
==========

HEMATOCRITE VEINEUX LU = 40 %
POIDS = 65.500 KG TAILLE = 171 CM
SURFACE CORPORELLE = 176 DM2

	SUJET EXAMINE	VALEUR THEORIQUE	ECART ABSOLU (MAL. - V.TH.)	ECART RELATIF EN %
VOLUME SANGUIN CIRCULANT TOTAL (ML)	4500	4663	-36	
ESPACE GLOBULAIRE (ML)	1638	1739	-101	-5
ESPACE PLASMATIQUE (ML)	2862	2724	+137	5

RADIOCARDIOGRAPHIE
==========

MESURE DU DEBIT CARDIAQUE
==========

INDICE DE DEBIT (VALEUR NORMALE = 1,3) = 1.25
FREQUENCE CARDIAQUE = 70

	SUJET EXAMINE	VALEUR THEORIQUE	ECART ABSOLU (MAL- V.TH.)	ECART RELATIF EN %
DEBIT CARDIAQUE (ML/MIN)	5625	5802	-177	-3
INDEX CARDIAQUE (ML/MIN/M2)	3183	3279	-95	-2
DEBIT SYSTOLIQUE (ML/SYSTOLE)	80	82	-2	-3

Figure I7 : Résultats de débit cardiaque

LABORATOIRE DE MEDECINE NUCLEAIRE CARDIO-PULMONAIRE
GROUPE HOSPITALIER NECKER-ENFANTS MALADES
149 RUE DE SEVRES 75730 PARIS CEDEX 15
TEL. 555.9280 (POSTES 3184 & 3248)

NOM:

NUMERO : 75/0400
DATE : 21.10.75

POIDS = 65.500 KG TAILLE = 171 CM
SURFACE CORPORELLE = 176 M2

MESURE DU DEBIT CARDIAQUE
==========

INDICE DE DEBIT (VALEUR NORMALE = 1,3) = 1.25
FREQUENCE CARDIAQUE = 70

VOLUME SANGUIN CIRCULANT =	4500	ML
DEBIT CARDIAQUE =	5625	ML/MIN
INDEX CARDIAQUE =	3193	ML/MIN.M2
DEBIT SYSTOLIQUE =	80	ML/SYSTOLE

MESURE DE LA FRACTION D'EJECTION VENTRICULAIRE GAUCHE
==========

VOLUME VENTRICULAIRE GAUCHE TELEDIASTOLIQUE = 126 ML
71 ML/M2

VOLUME VENTRICULAIRE GAUCHE TELESYSTOLIQUE = 45 ML
25 ML/M2

FRACTION D'EJECTION VENTRICULAIRE GAUCHE =

63 %

Figure I8 : Résultats de la Fraction d'éjection

- RESULTATS -

I23 sujets de la Clinique Cardiologique de l'hopital Necker ont été examinés dans notre service selon la méthode que nous venons de décrire .

Parmi ces I23 examens,deux sont ininterprétables en raison de la difficulté à délimiter la zone ventriculaire gauche du reste de l'image scintigraphique.

Sur les I2I restant,90 ont eu dans les 48 heures précédant ou suivant notre examen,une cinéangiocardiographie interprétable. Cela nous a permis de comparer nos résultats à ceux obtenus par ventriculographie.

La répartition de ces 90 patients en fonction du diagnostic posé est la suivante :

-- 34 infarctus du myocarde
-- I5 souffraient d'angine de poitrine
-- 8 venaient pour un contrôle après pontage aorto-coronaire
-- 6 étaient atteints de myocardiopathie primitive
-- 4 divers (I tachycardie ventriculaire, 2 rétrécissements mitraux serrés, I insuffisance cardiaque chez un éthylique).
-- IO insuffisances valvulaires gauches.Ces IO sujets doivent être considérés à part,et nous reviendrons d'ailleurs sur leurs cas.
-- Enfin,I3 sujets peuvent être considérés comme normaux.

Pour résumer,nous avons donc un groupe de 80 patients sans régur-gitations,et IO valvulaires avec régurgitations.

La Figure I9 montre la corrélation existant entre les valeurs de la F.E. obtenue par ventriculographie d'une part,par notre méthode d'autre part,pour le groupe de 80 patients sans régurgita-tions.

Le coéfficient de corrélation est égal à $r = 0,929$ ($P > 0,001$).

En ce qui concerne les I3 sujets normaux,la moyenne des F.E. obtenue est de $0,653 \pm 0,046$ avec notre méthode,de $0,659 \pm 0,052$ par ventriculographie,avec des extrèmes de 0,6I et 0,74 pour notre méthode,de 0,6I et 0,75 pour la ventriculographie.

I)- Les 34 infarctus.

La moyenne des F.E. est de 0,50 avec notre technique,de 0,48 avec la ventriculographie.

Mais ce groupe peut être divisé en sous-groupes (voir tableau N°3):

a)- Selon l'ancienneté de l'infarctus,on a divisé les patients en deux sous-groupes:

- moins de I mois
- plus de I mois

} entre l'infarctus et l'examen.

- 6 infarctus réçents:la moyenne des F.E. est de 0,55 avec les deux méthodes.
- 28 infarctus anciens:moyenne de 0,49 avec notre technique, 0,46 avec la ventriculographie.

b)- Selon l'importance de l'infarctus:

- 25 infarctus étendus:moyenne = 0,47 avec notre méthode
  0,43 par ventriculographie
- 9 infarctus rudimentaires ou minimes:
  moyenne = 0,59 avec notre méthode
  0,60 par ventriculographie

c)- Selon l'existence ou non d'ectasie ventriculaire (anévrysme):

- I0 ectasies: moyenne = 0,45 avec notre méthode
  0,43 par ventriculographie
- 24 sans ectasie : moyenne = 0,52 avec notre méthode
  0,50 par ventriculographie

2)- Les I5 coronariens sans infarctus .

La moyenne des F.E. est de 0,54 avec notre technique,de 0,53 par la ventriculographie.Les valeurs extrêmes trouvées sont:

-- 0,I8 et 0,7I avec notre méthode

-- 0,20 et 0,75 par la ventriculographie.

3)- Les 8 contrôles après pontage (voir tableau N° I) :

La moyenne des F.E. est de 0,54 avec notre technique,de 0,53 par la ventriculographie.

4)- Les 6 cardiomyopathies primitives (voir tableau N° 2):

Moyenne = 0,30 avec notre technique

0,27 par ventriculographie

5)- Les 4 divers (voir tableau N° 4) :

6)- Les I0 valvulaires avec régurgitation (voir tableau N° 5) :

Nous obtenons une F.E. moyenne de 0,28 ,alors qu'elle est de 0,5I par ventriculographie.

Cette différence très importante vient du fait que notre technique prend en compte,pour le calcul de la F.E. le volume systolique effectif,c'est-à-dire la quantité de sang qui part effectivement dans la grande circulation,alors que la ventriculographie mesure le volume systolique,plus le volume de régurgitation.

Nous reviendrons,dans la discussion,sur ce point capital.

Le tableau N° 6 résume tous les résultats obtenus,en fonction du diagnostic.

- TABLEAU N° I : CONTROLE APRES PONTAGE -

CAS	Débit + Scintigraphie Cardiaque					Ventriculographie				
N°	Vol. Diast.	Vol. Syst.	S	F.C.	F.E.	Vol. Diast.	Vol. Syst.	S	F.C.	F.E.
I	I4I	49	92	60	0,65	80	32	48	-	0,59
2	I33	60	73	72	0,55	205	95	II0	-	0,54
3	I37	7I	66	87	0,48	I34	64	69	-	0,52
4	I5I	87	64	I02	0,42	I44	90	53	-	0,37
5	I58	72	86	60	0,54	I92	96	96	-	0,50
6	98	39	59	84	0,60	90	34	56	-	0,62
7	237	I53	84	76	0,35	256	I44	II2	-	0,43
8	II2	28	84	75	0,75	-	-	-	-	0,70
	MOYENNE DES F.E. :				0,54					0,53

Vol. Diast. = Volume télédiastolique. Vol. Syst. = Volume télésystolique.
S = Volume systolique . F.C. = Fréquence cardiaque .
F.E. = Fraction d'éjection .

- TABLEAU N° 2: MYOCARDIOPATHIES PRIMITIVES -

CAS	DEBIT + SCINTIGRAPHIE CARDIAQUE					VENTRICULOGRAPHIE				
N°	V.D.	V.S.	S	F.C.	F.E.	V.D.	V.S.	S	F.C.	F.E.
I	2I3	I65	48	66	0,23	276	230	46	64	0,I7
2	239	2I8	2I	96	0,I0	554	475	79	-	0,I4
3	I05	47	58	76	0,56	I85	I02	83	-	0,45
4	I09	63	46	80	0,42	I7I	I09	62	-	0,35
5	I49	II6	33	II4	0,22	337	270	66	-	0,20
6	II3	84	29	I32	0,26	272	I86	85	-	0,3I
	MOYENNE DES F.E. :				0,30					0,27

- TABLEAU N° 3 : LES INFARCTUS DU MYOCARDE -

REPARTITION	MOYENNE DES F.E. PAR NOTRE METHODE	MOYENNE DES F.E. VENTRICULOGRAPHIE
Infarctus (34)	0,50	0,48
Infarctus réçents (6)	0,55	0,55
Infarctus anciens (28)	0,49	0,46
Infarctus étendus (25)	0,47	0,43
Infarctus minimes (9)	0,59	0,60
Ectasies (IO)	0,45	0,43
Sans ectasies (24)	0,52	0,50

- TABLEAU N° 4 : DIVERS (4) -

DIAGNOSTIC	F.E. OBTENUE PAR NOTRE METHODE	F.E. OBTENUE PAR VENTRICULOGRAPHIE
TACHYCARDIE VENTRICULAIRE	0,52	0,54
RETRECISSEMENT MITRAL SERRE	0,44	0,49
RETRECISSEMENT MITRAL SERRE	0,57	0,59
INSUF. CARDIAQUE CHEZ UN ETHYLIQUE	0,44	0,48

- TABLEAU N° 5 : LES INSUFFISANCES VALVULAIRES -

	F.E. ISOTOPIQUE					F.E. ANGIOGRAPHIQUE				Régurgit.	
Diag.	V.D.	V.S.	S	F.C.	F.E.	V.D.	V.S.	S	F.E.	%	ml/ syst
IA+IM	I74	I02	72	66	0,4I	307	I30	I77	0,58	29%	29
I M	93	58	33	72	0,35	I4I	43	98	0,70	50%	33
IA+IM	2I7	I66	5I	80	0,24	289	I39	I50	0,52	54%	59
I M	344	28I	63	I00	0,I8	357	234	I23	0,34	47%	56
I A	I85	I48	37	80	0,20	297	I73	I24	0,4I	50%	38
M.M.A.	I0I	75	26	78	0,25	47	25	2I	0,45	44%	2I
I M	I44	9I	53	I02	0,37	2I4	I09	204	0,65	43%	40
I A	I75	I08	67	84	0,38	I76	47	I29	0,73	48%	6I
M.M.A.	223	I94	29	80	0,I3	340	257	83	0,24	46%	24
I M	I94	I39	55	64	0,28	332	I60	I72	0,52	46%	47
VALEUR MOYENNE DE LA F.E.					0,28				0,5I		

- TABLEAU N° 6 : TABLEAU RECAPITULATIF -

DIAGNOSTIC	Nbre de Cas	Moyenne des F.E. ISOTOPIQUES	Moyenne des F.E. ANGIOGRAPHIQUES
Infarctus	34	0,50	0,48
Angor	I5	0,54	0,53
Normaux	I3	0,65	0,65
Pontages	8	0,54	0,53
C.M.N.O.	6	0,30	0,27
Divers	4	0,49	0,52
TOTAL	80	0,52	0,5I
Régurgit.	I0	0,28	0,5I

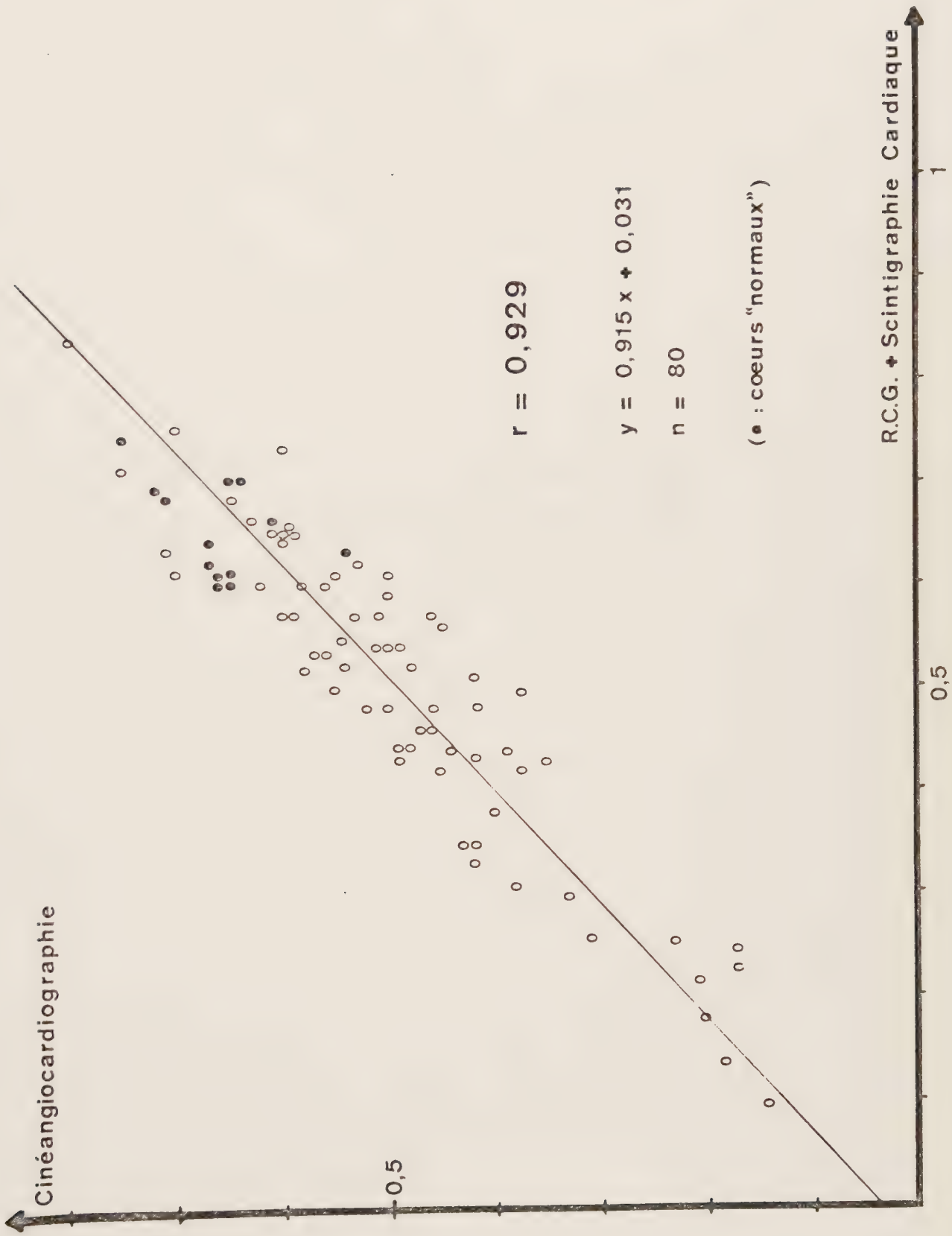


Figure I9 : Droite de corrélation entre notre méthode et l'angiocardiographie (80 sujets sans régurgitation).

- DISCUSSION -

Nous allons diviser celle-ci en deux parties :

-- La discussion des résultats,afin d'essayer de tirer des renseignements des différentes F.E. obtenues , en fonction du diagnostic .

-- La discussion de la méthode,afin de déterminer la validité de celle-ci,et de comparer ses avantages et ses inconvénients à ceux de l'angiocardiographie , méthode de référence .

- DISCUSSION DES RESULTATS -

I)- Les I3 normaux :

La valeur moyenne obtenue est sensiblement la même avec les deux techniques: 0,653 ± 0,046 avec notre méthode, 0,659 ± 0,052 par la ventriculographie.Elle correspond d'ailleurs parfaitement à la valeur retenue par la New-York Heart Association,qui est de 0,66 (45)

Elle correspond également aux valeurs trouvées dans la littérature pour la F.E. déterminée par ventriculographie (voir ci-dessous le tableau comparatif.Certaines valeurs sont données sous forme de corrélation,les chiffres de la F.E. n'ayant pas été fournis).

- TABLEAU COMPARATIF ENTRE NOTRE METHODE ET LES AUTRES :

Méthode	Résultats	Corrélation
LA NOTRE :	0,65 ± 0,04	-
Ultrasons :	-	0,80
Radiocardiographie :		
Van Dyke (39) :	-	0,90
Schelbert (36) :	-	0,94
Cinéscintigraphie :		
Kostuk (25) :	0,60 ± 0,02	-
Ueda (42) :	0,65 ± 0,10	-
Kinoshita (23) :	-	0,91
Angiocardiographie :		
Di Mattéo	0,65 ± 0,05	-
Tynan (41) :	0,72	-
Hammermeister (18):	0,64 ± 0,07	-
Arbogast (2) :	0,69 ± 0,03	-
Miller (31) :	0,67 ± 0,08	-

2)- Les I5 angineux :

Ainsi que nous venons de le voir,nous obtenons,tant par notre méthode que par ventriculographie,les mêmes valeurs que pour les 8 contrôles après pontage (0,54 et 0,53) .

Ces chiffres sont légèrement supérieurs à ceux des 34 infarctus réunis: 0,50 et 0,48 .

Cette faible différence vient du fait que,parmi ces I5 angineux, un certain nombre d'entre eux souffrent d'un angor très important, parfois proche du syndrôme de menace.

Par contre,la différence augmente nettement si on les compare aux IO infarctus compliqués d'ectasie (0,45 et 0,43) .

Enfin,point paradoxal,et que nous ne pouvons expliquer,les angineux ont une F.E. inférieure à celle obtenue dans les infarctus rudimentaires ou minimes (0,59 et 0,60).Peut-être est-ce dû à un effet de stress permanent chez ces angineux.

3)- Les Infarctus :

Notre moyenne (0,50) est très proche de celle obtenue par la ventriculographie (0,48) .

Mais cette valeur a peu de signification,car elle recouvre aussi bien les infarctus a minima (avec une F.E. subnormale) que les infarctus étendus,avec une F.E. nettement abaissée.C'est pourquoi nous avons détaillé les F.E. selon le type de l'infarctus.

Les infarctus réçents ont une F.E. (0,55 avec les deux méthodes) supérieure à celle des infarctus anciens (0,49 et 0,46). Il est vraisemblable que cela vient du fait que les infarctus anciens recouvrent lagrande majorité des cas d'ectasies (7 sur IO de nos ectasies étaient des infarctus anciens) .Or,nous l'avons vu,les F.E. des infarctus avec ectasie sont les plus basses (0,45 et 0,43).

Cette constatation est logique : en effet,une ectasie est la dilatation d'une partie de la paroi ventriculaire,devenue cicatri-
-cielle,fibreuse,à la suite d'un infarctus.Elle forme donc une poche,qui se remplit de sang,mais qui,n'étant pas contractile,ne peut le chasser.On a donc une augmentation du volume télédiastolique.

Par ailleurs,la quantité de myocarde contractile étant diminuée, le volume systolique est abaissé.

La F.E. étant le rapport du deuxième au premier,il est logique qu'elle soit abaissée.

Enfin,nous constatons que les infarctus minimes ont une F.E. nettement supérieure à celle des infarctus étendus.C'est parfaite-
-ment logique: plus la quantité de myocarde atteint est importante, plus la contractilité sera diminuée,et plus le ventricule se laisse-
-ra distendre à la diastole.

4)- Les 8 pontages :

Nous obtenons une F.E. moyenne de 0,54,soit pratiquement la même que celle obtenue par ventriculographie (0,53) .

Mais,fait plus intéressant,nous constatons que les valeurs obtenues sont sensiblement les mêmes que celles des 15 malades souffrant d'angor.Cela aurait tendance à suggérer,à première vue,que,avec ou sans pontage,les performances du myocarde sont les mêmes.

Mais cette assertion serait abusive,et cela pour deux raisons :

-- La première est que 7 des 8 patients ont fait un infarctus avant le pontage (le dernier de ce groupe a fait,lui,un arret cardiaque,récupéré sans séquelles).

-- La deuxième est que ces chiffres sont ceux obtenus après pontage,et que,pour en tirer une conclusion valable,il faut les comparer à ceux obtenus avant l'intervention de revas-
-cularisation .

Malheureusement,nous n'avons pas pu pratiquer cet examen avant le pontage,et nous ne possédons donc pas les moyens de faire une confrontation valable des résultats.

Il nous est heureusement possible de penser que,parmi les malades souffrant d'angor auxquels notre méthode a été appliquée,un certain nombre d'entre eux auront un pontage d'éffectué,et que nous pourrons alors refaire l'examen.Nous aurons alors les moyens de comparer valablement les valeurs de la F.E. avant et après pontage,et de tirer des conclusions sur l'efficacité de l'intervention .

5)- Les 6 myocardiopathies primitives :

La valeur moyenne de la F.E.,par notre méthode,est de 0,30. Elle est peu différente de celle obtenue par ventriculographie (0,27) .C'est la valeur la plus basse obtenue parmi nos 5 sous-groupes.

Elle est inférieure,et de beaucoup,à la moyenne des infarctus (0,50) ,et même des infarctus étendus ou compliqués d'ectasie (0,47 et 0,45) .

On voit donc l'intérêt de notre technique dans le bilan des cardiomyopathies primitives,et son utilité pour poser l'indication opératoire : en effet,les C.M.N.O. sont une des principales indications à la transplantation cardiaque,et cela d'autant plus qu' elles frappent très souvent des sujets jeunes.

6)- Les 4 divers :

Etant donné leur nombre infime,et les 3 diagnostics différents, il est impossible d'en tirer des cpnclusions .

7)- Enfin,les IO valvulaires avec régurgitation :

Ces IO cas étaient soit des insuffisances aortiques,soit des

insuffisances mitrales,soit les deux associées (voir tableau N°5).

Notre moyenne des F.E. pour ces IO patients (0,28) est presque de moitié inférieure à celle obtenue par ventriculographie (0,5I).

Cette énorme différence vient du fait que 9 sur IO avaient une régurgitation comprise entre 43% et 54% .

L'insuffisance mitrale est due à la fermeture incomplète de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche pendant la systole,que cette insuffisance soit organique ou fonctionnelle .Il en résulte une régurgitation de sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche à la systole.

Au contraire,l'insuffisance aortique,du fait de l'incontinence de l'appareil valvulaire sigmoïdien,provoque le reflux de sang de l'aorte dans le ventricule à la diastole.

Bien que la régurgitation ait lieu à une phase différente de la révolution cardiaque,la conséquence est la même dans les deux cas: il y a une diminution de la quantité de sang qui quitte définitive--ment le ventricule gauche pour aller dans la grande circulation, donc du débit systolique réel.

Nous avons vu que la F.E. déterminée par méthode angiographique l'est à partir des images séquentielles réalisées en télédiastole et en télésystole.La différence entre ces deux volumes ventriculai--res fournit alors le débit systolique.

Mais,en cas d'insuffisance mitrale,comme en cas d'insuffisance aortique,nous venons de voir qu'une partie de ce débit systolique faisait retour dans le ventricule,mélangé au flux diastolique normal suivant .

La ventriculographie ne permet donc d'obtenir que le débit systo--lique <u>global</u>,et non le débit systolique <u>réel</u>,qui est la quantité de sang qui quitte <u>définitivement</u> le ventricule gauche .

Notre méthode utilise une technique différente pour l'obtention du débit systolique : l'étude de la courbe de dilution d'un isotope.Toute partie du sang qui revient dans le ventricule (de l'oreillette gauche ou de l'aorte) après la systole va donc demeurer sous le détecteur,et,par conséquent,ne participera pas à la décroissance de la courbe de radioactivité.Elle ne sera donc pas comptabilisée comme faisant partie du débit systolique .

C'est pourquoi nous obtenons le débit systolique réel,et non pas le débit systolique global .

N'utilisant pas le même débit systolique,nous n'obtenons ,logi-quement ,pas la même fraction d'éjection .A la différence de l'angiocardiographie,qui détermine la fraction d'éjection globale, nous déterminons la fraction d'éjection réelle .

C'est ce qui explique l'énorme disparité (plus du simple au double) entre nos chiffres et ceux obtenus par ventriculographie.

La comparaison des deux nous fournit la régurgitation,qui est un élément capital dans l'attitude thérapeutique à envisager .

- DISCUSSION DE LA METHODE -

La valeur de la fraction d'éjection comme indice du fonctionnement cardiaque n'est plus à démontrer : tous les auteurs sont d'accord sur ce point .

-- Arbogast et coll. (2) : "... une méthode largement reconnue pour déterminer le fonctionnement cardiaque " .

-- Kreulen et coll. (26) : " Dans des conditions basales,la fraction d'éjection s'avère être spécifique.Même en présence de valvulopathie,elle a une valeur quantitative " .

-- Menke et coll. (29) : " Nous avons choisi la fraction d'éjection car c'est une mesure quantitative qui a une bonne corrélation avec la fonction myocardique " .

-- Berndt et coll. (5) " Des différents paramètres mesurés pour évaluer les performances ventriculaires gauches,la fraction d'éjection se révèle être la meilleure estimation de la fonction globale de la pompe cardiaque chez des patients atteints de différentes maladies cardiaques " .

Nous pourrions ainsi multiplier les citations .

La valeur de la fraction d'éjection n'ayant plus à être démontrée, il est par contre intéressant de discuter :

-- la validité de notre méthode,

-- ainsi que ses avantages et inconvénients par rapport à l'angiocardiographie,afin de déterminer si,comme nous le pensons, elle constitue un progrés dans les méthodes d'exploration cardiaque .

I)- VALIDITE DE LA METHODE .

Il faut immédiatement signaler que nous envisageons ici la validité de la technique de détermination de la fraction d'éjection, et non pas la validité des examens (V.S.C. , débit cardiaque et scintigraphie des cavités) pratiqués dans ce but .

En effet,cette validité n'est plus à démontrer :

— La détermination du volume sanguin circulant par méthode isotopique est pratiquée couramment dans notre service (45, 46) , ainsi que par Steele et coll. (39) ,par Berndt et coll. (5) ,et partout ailleurs .

— Il en est de même pour la mesure du débit cardiaque,qui repose,ainsi que la méthode au colorant et la thermodilution, (3I,32,I9,I5) ,sur le principe de Stewart-Hamilton,dont la validité est incontestable (30,44) .

— Enfin,la scintigraphie des cavités est une technique utilisée par tous les laboratoires de médecine nucléaire cardio-pulmo-naire,et son intérêt n'est plus à démontrer (48,43,38,27,42, 40,37,25,23,2I,20) .

Nous avons vu,au chapitre des résultats,que,en ce qui concerne les 80 patients sans régurgitation,nous obtenons des résultats très proches de ceux de l'angiocardiographie,puisque le coefficient de corrélation est égal à $r = 0,929$, avec P supérieur à 0,00I .

Pour les I3 coeurs "normaux" ,nous trouvons $0,653 \pm 0,046$, c'est-à-dire pratiquement le même chiffre que la ventriculographie ($0,659 \pm 0,052$) .Ce chiffre correspond d'ailleurs à la valeur retenue par la New-York Heart Association,qui est de 0,66 (45) .

Enfin,il faut rapprocher cette valeur normale de celles relevées

dans la littérature en ce qui concerne les fractions d'éjection déterminées par angiocardiographie (0,72 , 0,64 , 0,69 , 0,67 : se reporter à la fin du chapitre " Rappel des autres techniques "), ce qui démontre une bonne concordance .

En ce qui concerne le volume télédiastolique gauche chez ces sujets "normaux" ,nous trouvons une valeur moyenne de I2I ml ± 30 , contre I36 ml ± 46 par ventriculographie,soit une surestimation de II% pour cette dernière.

Cette surestimation,propre à la cinéangiocardiographie,est bien connue,et signalée par différents auteurs (I6,I0,I2) , qui la chiffrent aux environs de I5% .Elle est vraisemblablement due à l'arrivée brutale,dans la cavité ventriculaire,du volume non négli-geable (environ 45 ml) que représente le produit de contraste, injecté,qui plus est,sous pression .

Cette injection sous pression provoque la réalisation de l'effet Starling au niveau du ventricule gauche.

Starling a montré,dès le début du siècle,que l'étirement des fibres myocardiques permettait d'augmenter la puissance de leur contraction (ceci jusqu'à un certain point seulement.Après,le coeur fatigue,et la dilatation devient permanente,alors que la contracti-lité diminue) (5I) .

Il a utilisé un montage coeur-poumon de chien pour étudier les effets provoqués par toutes sortes de changements dans les condi-tions normales du fonctionnement cardiaque.

Il a ainsi étudié l'effet provoqué par l'augmentation du volume sanguin de remplissage .Il a alors noté que cet apport provoquait l'augmentation du volume diastolique et systolique,mais que le volume systolique augmentait moins vite que le volume diastolique.

En effet,lorsqu'on arrête cet apport supplémentaire dans le

ventricule gauche,celui-ci met de 6 à IO contractions pour éliminer le surplus introduit,après quoi il reprend les volumes télédiasto--lique et télésystolique antérieurs.

C'est pourquoi il est logique de penser que cette surestimation du volume télédiastolique par angiographie provient d'un effet Starling,qui gonfle artificiellement les volumes .

Différents auteurs ont étudié l'influence de l'injection de pro--duits de contraste sur l'hémodynamique du ventricule gauche(8,I7,33).

--Hammermeister (I7) trouve une augmentation du débit systolique de 9% , 2 à 5 secondes après l'injection lorsque celle-ci est faite dans le ventricule gauche.

-- Carleton (8) constate une augmentation de 6,9 ml du V.T.D. dès la 3° révolution cardiaque suivant l'injection,qui va en augmentant jusqu'au 5° battement.

--Mullins (33) , enfin,constate que la nature du produit injecté n'agit pas,tout au moins en ce qui concerne les 5 premiers battements : du serum salé isotonique provoque exactement les mêmes augmentations de volume que le produit radio-opaque. Ce n'est qu'ensuite que la nature chimique du produit utilisé agit.

Or,ainsi que nous l'avons vu,nous n'injectons qu'une quantité minime (0,5 ml) de liquide.De plus ,cette injection n'est pas intra-ventriculaire,mais se fait au pli du coude.

Enfin,à l'encontre des produits iodés utilisés en radiologie, la sidérophiline marquée n'est pas hypertonique.

Il est par conséquent logique que nous échappions aux conséquen--ces hémodynamiques que subissent les radiologues.

Nous avons donc ainsi démontré la validité de cette méthode.

Nos résultats et ceux de l'angiographie diffèrent sur un point : les insuffisances valvulaires gauches .

Nous avons en effet constaté des différences allant jusqu'à 54% (cas N° 3) , soit plus du double,entre les deux méthodes .

Mais ceci n'est pas un argument contre notre méthode.C'est simple--ment une différence qu'elle présente par rapport à la ventriculo--graphie.

En effet,cette discordance provient,ainsi que nous l'avons vu dans la discussion des résultats,du fait que la fraction d'éjection que nous mesurons est la fraction d"éjection réelle,alors que l'angiocardiographie établit la fraction d'éjection globale.

C'est dans ce cas bien précis (les insuffisances valvulaires gauches) que l'association de ces deux méthodes est la plus inté--ressante :

-- La méthode isotopique que nous utilisons fournissant la fraction d'éjection effective,

-- la fraction d'éjection globale pouvant être déterminée par radiocardiographie,par cinéscintiradiographie ou par angio--cardiographie.

La différence entre les deux valeurs obtenues nous donne le flux de régurgitation .

Cette lacune de la méthode angiographique est d'ailleurs bien connue de ceux qui la pratiquent :

De nombreux auteurs,en effet,ont couplé l'angiographie à la mesure du débit cardiaque (par la méthode des colorants,avec du vert indocyanine : (I9,32) , ou par la méthode de Fïck (I4)) pour mesurer la régurgitation .

Dès lors,il nous semble logique,lorsque la ventriculographie effectuée chez un patient objective une insuffisance mitrale ou

aortique,de pratiquer systématiquement la mesure de la fraction d'éjection selon notre méthode,ce qui permet de chiffrer très précisement cette insuffisance valvulaire.

Mais cette possibilité de déterminer le débit systolique effectif n'est pas le seul avantage en faveur de notre méthode :

En premier lieu,elle ne nécéssite que deux abords veineux:

- le premier,afin d'obtenir une voie veineuse,que l'on garde pour les injections ultérieures,
- le deuxième,pour le prélèvement de sang du volume sanguin circulant.

C'est donc une technique beaucoup plus confortable pour le patient que la montée d'un cathéter par voie artérielle jusque dans le ventricule gauche.

Et là,nous envisagerons les dangers encourus par le patient lors de la ventriculographie .

En effet,ce n'est pas une technique anodine,sans dangers : différents travaux de services spécialisés dans l'angiocardiographie font état des accidents et incidents rencontrés à cette occasion (4,24,47) :

* Pour Beckmann et coll. (4) , sur IOOO cathétérisations du coeur gauche,il y a eu 3I complications majeures,allant du décès par fibrillation ventriculaire à l'infarctus du myocarde,en passant par l'embolie cérébrale et la crise d'oedème aigu du poumon.

Il y a eu,en outre,sur ces IOOO cas,IOO complications mineures.

* Kirkpatrick (24) , sur I50 cathétérisations effectuées chez l'enfant,a eu 7 complications majeures,dont deux décès.

* Vlad (47) , enfin,a eu deux décès également sur 542 cathétérismes du coeur gauche,ainsi que 8 autres complications graves.

En ce qui concerne nos 90 sujets,il n'y a eu aucun décès lors de l'angiocardiographie.Mais des accidents et des incidents mineurs ont tout de même été notés :

- Un épisode de bloc auriculo-ventriculaire de 2° et 3° degré, nécéssitant la pose d'une sonde d'entrainement.
- Un collapsus,réversible sous traitement.
- Deux épisodes d'agitation avec nausée.
- Deux urticaires diffus à la suite de l'examen.

Nous n'avons,quant à nous,noté aucun incident,ni a fortiori accident, lors de la détermination de la F.E. chez ces 90 mêmes patients.

Il devient dès lors évident que l'aspect non sanglant de notre méthode est capital.Cet examen,non traumatisant,peut facilement être réalisé chez un malade dont la cardiopathie a compromis l'état général au point d'exclure tout cathétérisme.

Pour la même raison,il peut être refait dès que cela s'avère nécéssaire :

- Soit un certain temps après la phase aigüe,afin de déterminer d'éventuelles séquelles.
- Soit régulièrement,pour suivre l'évolution d'une maladie chronique (où la répétition régulière des angiographies n'est pas envisageable) .
- Soit enfin pour vérifier l'effet d'une thérapeutique.C'est ainsi que nous suivons actuellement 5 transplantés cardiaques, chez lesquels nous déterminons régulièrement la fraction d'éjection par notre méthode.

Nous venons de dire que son inocuité immédiate était réelle. Il en est de même pour son inocuité à distance,et là nous voulons parler de l'irradiation subie par le malade lors de l'examen.

Celle-ci est facilement chiffrable :

Steele et coll. (39) injectent 8 mCies de ^{99m}Tc, et ils estiment que la dose absorbée par le corps entier du patient est d'environ 2% de celle due à une angiographie comparable.

Or, à dose injectée égale, le corps entier subit, avec le ^{99m}Tc, une irradiation un peu supérieure au double de celle provoquée par l' ^{II3m}In (46) :

- En effet, I microCurie de ^{99m}Tc provoque une irradiation de 0,0I2 millirad.
- I microCurie de ^{II3m}In provoque une irradiation de 0,005 millirad
- Donc, avec 6 à 7 mCies de ^{II3m}In, l'irradiation subie par le patient sera de 30 à 35 millirads, contre 96 pour 8 mCies de ^{99m}Tc.

Nous provoquons donc une irradiation inférieure à I% de celle d'une angiocardiographie normale.

L'inocuité de notre méthode, tant immédiate qu'à distance, est donc réelle.

Mais ce n'est pas le dernier avantage qu'elle présente.
La ventriculographie ne permet de calculer la F.E. qu'à la seule condition que ne surviennent pas d'extrasystoles trop nombreuses au moment de la prise des images ventriculographiques.

Notre méthode, par contre, est totalement indifférente à ces contin--gences, qui ont éliminé du tableau comparatif un certain nombre des I23 sujets initialement considérés.

Elle est donc applicable à un plus grand éventail de patients que la ventriculographie.

Il est, par contre, évident que le cathétérisme cardiaque apporte des renseignements que nous ne pouvons fournir (pression intra--ventriculaire, intra-aortique, possibilité de pratiquer une coronaro-

-graphie sélective,etc) .

Mais il est tout aussi évident que nous en fournissons certains que le cathétérisme,lui,ne peut fournir :

-- Volume sanguin circulant total

-- Volume globulaire

-- Volume plasmatique

-- Hématocrite veineux

-- Débit cardiaque et débit systolique réels .

Or,on sait l'importance que certaines modifications de ces paramè--tres peut revêtir en cardiologie (ne serait-ce que l'hypo- ou l'hypervolémie,pour prendre un exemple simple) .

De même,la scintigraphie des cavités cardiaques est une source de renseignements précieux (20,37,40,48) .Elle permet,de façon non sanglante,de déterminer la présence d'un anévrysme de la paroi ven--triculaire.Or,l'anévrysme est une complication fréquente de l' infarctus du myocarde,qui relève de la chirurgie.

La scintigraphie permet de différencier l'anévrysme (opérable) d'une hypokinésie globale (malheureusement non opérable) .

La définition de l'image est certes moins bonne que celle obtenue par angiographie,mais la scintigraphie peut être réalisée beaucoup plus facilement.Elle a donc sa place,ne serait-ce que comme méthode de dépistage.

De plus,la comparaison de l'image scintigraphique à celle du cliché thoracique permet,dans le cas d'une augmentation de volume du ventricule gauche,de faire la part de la dilatation par rapport à l'hypertrophie de la paroi ventriculaire (20) „selon Karamourtzouni Ioannidis,Gazetopoulos et Pontifex.

Enfin,notons comme dernier avantage,la rapidité de la méthode :

-- Le volume sanguin circulant,et la réalisation de la courbe

de débit ne demandent à eux deux que 20 minutes maximum pour être réalisés.

La scintigraphie,quant à elle,nécéssite I5 à 20 minutes de bala--yage,pendant lesquelles les prélèvements du V.S.C. peuvent être comptés,et le débit cardiaque calculé.

Il ne reste plus alors qu'à calculer le volume ventriculaire télédiastolique.

Le malade ne doit donc rester,en tout et pour tout,que trois quarts d'heure dans notre service.

Nous nous trouvons donc,et pour résumer,en présence d'une méthode fiable,rapide,facilement répétable,dont l'inocuité est totale,et qui est source de renseignements multiples et utiles,en plus de la fraction d'éjection elle-même.

Enfin,à l'encontre de l'angiographie,elle permet le calcul de la F.E. et du débit systolique effectifs en cas de valvulopathies avec régurgitation .

- CONCLUSIONS -

Une nouvelle méthode de détermination de la fraction d'éjection ventriculaire gauche a été mise au point à l'hopital Necker (service de médecine nucléaire cardio-pulmonaire de Monsieur le Pr. de Vernejoul) .

Elle associe la mesure du débit cardiaque,la scintigraphie des cavités cardiaques.

-- Du premier,on tire le débit systolique : $S = \frac{F}{Fc}$, où S est le débit systolique, F le débit cardiaque , Fc la fréquence cardiaque .

-- De la seconde,on extrapole le volume ventriculaire télédias-tolique gauche (par assimilation du ventricule gauche à un tronc de cône).

-- On en tire la fraction d'éjection : $F.E. = \frac{S}{V.T.D.}$.

Cette méthode présente des avantages certains sur la cinéangiocardio-graphie,méthode de référence :

-- Elle est non sanglante,donc elle améliore le confort du malade.

-- Elle est d'une inocuité totale,aussi bien au moment de l'exa-men qu'à distance (irradiation du patient) .

-- Elle est rapide .

-- Et surtout,elle fournit le débit systolique et la F.E. effectifs à la différence de l'angiographie .

L'association des deux méthodes permet donc de chiffrer le flot de régurgitation des valvulopathies avec régurgitation.

Enfin,elle fournit d'autres renseignements (V.S.C. , volume plasmatique,volume globulaire , diagnostic entre anévrysme et hypo-kinésie ventriculaire globale) très utiles aux cardiologues.

C'est une méthode dont la comparaison avec la cinéangiographie a démontré la validité,puisque le coefficient de corrélation entre ces

ces deux techniques est de 0,929 pour les F.E. déterminées chez 80 patients sans régurgitation.

Les F.E. déterminées chez 13 sujets considérés comme ayant des coeurs " normaux ",par notre méthode et par angiographie,sont respectivement de 0,653 ± 0,046 et 0,659 ± 0,052,soit pratique--ment identiques.Elles sont semblables à celle retenue par la New-York Heart Association comme normale (0,66) ,et du même ordre que celles que l'on peut trouver dans la littérature.

Les indications de cette méthode sont vastes,puisqu'elle devrait faire partie du bilan de tout cardiaque (hospitalisé ou non,puisque trois quarts d'heure sont suffisants pour cet examen) .

Mais il faut signaler deux indications toutes particulières à cette méthode :

1)- L'infarctus du myocarde.

Cette méthode permet:

--D'une part,d'obtenir la F.E.,et donc d'évaluer le retentissement sur la fonction myocardique,de l'accident.

--D'autre part,grâce à la scintigraphie des cavités,elle permet de mettre en évidence des anévrysmes de la paroi ventriculaire, qui sont,on le sait,une complication fréquente de l'infarctus.

--La facilité avec laquelle on peut répéter l'examen permet de suivre l'évolution dans le temps,et,dès que cela s'avère néces--saire,de poser l'indication opératoire.

2)- Les insuffisances valvulaires gauches.

Notre méthode déterminant le débit systolique réel,et la ventri--culographie le débit systolique global,l'association de ces deux techniques permet de chiffrer précisément la régurgitation,ce que la ventriculographie seule ne peut en aucun cas faire.

°.°.°

A C A D E M I E de P A R I S

U N I V E R S I T É R E N E D E S C A R T E S

F A C U L T E de M E D E C I N E

NECKER-ENFANTS MALADES

Année 19.75 T H E S E N°

pour le

D O C T O R A T e n M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Nom ..LEVENTER Hervé.....

Né le ..23 Février 1947.....

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

Titre : ....MESURE DE LA FRACTION D'EJECTION....
..VENTRICULAIRE GAUCHE PAR LES ISOTOPES RADIOACTIFS.....
.....

Président : Monsieur de VERNEJOUL ....., Professeur

e Doyen,

Le Président de Thèse,

VU et Permis d'Imprimer
Le Président de l'Université,

ACADEMIE DE PARIS - UNIVERSITE RENE DESCARTES

J. FRÉZAL

M. JEROM...

- BIBLIOGRAPHIE -

B I B L I O G R A P H I E

I)- AMIEL M,RUBET A,MIKAELOFF P,DE CASTRO O,JANIN A,CABADES A.: Notre expérience de la mesure des volumes ventriculaires gauches en radiocinéma monoplan.
Lyon Médical,226-20,835-I97I.

2)- ARBOGAST R,SOLIGNAC A,BOURASSA M.: Influence of aortocoronary saphenous vein bypass surgery on left ventricular volumes and ejection fraction
Amer. J. Medicine,54,290-I973.

3)- BARON M.G.: Angiocardiographic determination of ejection fraction in coronary artery disease.
Amer. J. Cardiol.,3I,803-I973.

4)- BECKMANN C.H.,DOOLEY B.: Complications of left heart angio--graphy.A study of I000 consecutives cases.
Circulation,4I,825-I970.

5)- BERNDT T,ALDERMAN E,L,WASNICH R,HSIEH S.C,VAN DYKE D,HARRISON D.C.: Evaluation of portable radionuclide method for measure--ment of left ventricular ejection fraction and cardiac output.
J.Nucl.Med.,I6-4,289-I975.

6)- BING R.J,HEIMBECKER R,FALHOLT W.: An estimation of the residual volume of blood in the right ventricle of normal and diseased human hearts in vivo.
Amer. Heart J.,42-4,483-I95I.

7)- BUNNELL L,IKKOS D,RUDHE U.G,SWAN H.J.C.: Left heart volumes in coarctation of the aorta.
Amer. Heart J.,6I-2,I65-I96I.

8)- CARLETON R.A.: Change in left ventricular volume during angiocardiography.
Amer. J. Cardiol.,27,461-1971.

9)- CHAPMAN C.B,BAKER O,MITCHELL J.H,et Al.: Experiences with a cinefluorographic method for measuring ventricular volume.
Amer. J. Cardiol.,18,25-1966.

10)- CHAPMAN C.B,BAYER O,REYNOLDS J,BONTE F.J.:Use of biplane cine--fluorography for measurement of ventricular volume.
Circulation,18,1105-1958.

11)- COHN P.F,GORLIN R,COHN L.H,COLLINS J.J.: Left ventricular ejection fraction as a pronostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease.
Amer. J. Cardiol.,34,137-1974.

12)- DODGE H.T,SANDLER H,BALLEW D.W,LORD J.D. Jr.: The use of bi--plane angiocardiography for the measurement of left ventri--cular volume in man.
Amer. Heart J.,60-5,762-1960.

13)- DODGE H.T,SANDLER H,BAXLEY W.A,HAWLEY R.R.: Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume.
Amer. J. Cardiol.,18,10-1966.

14)- FEILD B.J,BAXLEY W.A,RUSSEL R.O,HOOD W.P,HOLT J.H,DOWLING J.T, RACKLEY C.E.: Left ventricular function and hypertrophy in cardiomyopathy with depressed ejection fraction.
Circulation,47,1022-1973.

15)- FOLSE R,BRAUNWALD E.: Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of ventricular end--diastolic and residual volumes.
Circulation,25,674-1962.

I6)- GREENE D.G,CARLISLE R,GRANT C,BUNNELL I.L.: Estimation of left ventricular volume by one-plane cineangiography. Circulation,35,6I-I967.

I7)- HAMMERMEISTER K.E,WARBASSE J.R.: Immediate hemodynamic effects of cardiac angiography in man. Amer. J. Cardiol.,3I,307-I973.

I8)- HAMMERMEISTER K.E,BROOKS R.C,WARBASSE J.R.: The rate of change of left ventricular volume in man. Circulation,49,729-I974.

I9)- JONES J.W,RACKLEY C.E,BRUCE R.A,DODGE H.T,COBB L.A,SANDLER H.: Left ventricular volumes in valvular heart disease. Circulation,29,887-I964.

20)- KARAMOURTZOUNIS J,IOANNIDIS P.J,GAZETOPOULOS N,PONTIFEX G.: Scintigraphic method in assessing left ventricular thickness, cavity and contractility by using Ga-67 citrate. First world congress of nuclear medicine,Tokyo. 30 Sept.--4 Oct. I974,P.I029.

2I)- KASAHARA A,TSUJIOKA M,NIHONSUGI A.: Clinical studies of electrocardiographically synchronized cardiac scintiphotos using "2-channel cardiac synchronizer" and Anger camera. First world congress of nuclear medicine,Tokyo. 30 Sept-- 4 Oct. I974,P.I037.

22)- KING D.L.: Cardiac ultrasonography.Cross-sectionnal ultra--sonic imaging of the heart. Circulation,47,843-I973.

23)- KINOSHITA M,HOSHINO T,TOMONAGA G,MASHIRO I,SHIMONO Y, KUSUKAWA R,HACHIMURA K,TANEMO H,KITAGAWA H,KUWAHARA M.: Assessment of left ventricular function by ECG-Gated R.I.Angiocardiography.

First world congress of nuclear medicine,Tokyo. 30 Sept.--4 Oct. I974,P.I046.

24)- KIRKPATRICK S.E,TAKAHASHI M,PETRY E.L,STANTON R.E,LURIE P.R.: Percutaneous heart catheterisation in infants and children. 2°): Prospective study of results and complications in I27 consecutive cases.
Circulation,42,I049-I970.

25)- KOSTUK W.J,EHSANI A.A,KARLINER J.S,ASHBURN W.L,PETERSON K.L, ROSS J.Jr,SOBEL B.E.: Left ventricular performance after myocardial infarction assessed by radioisotope angiocardio--graphy.
Circulation,47,242-I973.

26)- KREULEN T.H,BOVE A.A,MAC DONOUGH M.T,SANDS M.J,SPANN J.F.: The evaluation of left ventricular function in man. A comparison of methods.
Circulation,5I,677-I975.

27)- KRISS J.P,ENRIGHT L.P,HAYDEN W.G,WEXLER L,SHUMWAY N.E.: Radioisotopic angiocardiography.Wide scope of applicability in diagnosis and evaluation of therapy in diseases of the heart and great vessels.
Circulation,43,792-I97I.

28)- LINHART J.W,MINTZ G.S,SEGAL B.L,KAWAI N,KOTLER M.N.: Left ventricular volume measurement by echography : fact or fiction?
Amer J. Cardiol.,36,II4-I975.

29)- MENKE J.A,SHAHER R.M,WOLFF G.S.: Ejection fraction in anoma--lous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery.
Amer. Heart J.,84-3,325-I972.

30)- MESTAN J,MICHALJANIC V.: Arch. mal. coeur, IO,I485-I969.

3I)- MILLER G.A.H,SWAN H.J.C.: Effect of chronic pressure and volume overload on left heart volumes in subjects with congenital heart disease.
Circulation,30,205-I964.

32)- MILLER G.A.H,KIRKLIN J.W,SWAN H.J.C.: Myocardial function and left ventricular volumes in acquired valvular insuffi-ciency.
Circulation,3I,374-I965.

33)- MULLINS C.B,LESHIN S.J, MIERZWIAK D.S,ALSOBROOK H.D,MITCHELL J.H.: Changes in left ventricular function produced by the injection of contrast media.
Amer. Heart J.,83-3,373-I972.

34)- POMBO J.F,TROY B.L,RUSSEL R.O.: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography.
Circulation,43,480-I970.

35)- RACKLEY C.E,BEHAR V.S,WHALEN R.E,MAC INTOSH H.D.: Biplane cineangiographic determinations of left ventricular function: pressure-volume relationship.
Amer. heart J.,74-6,766-I967.

36)- REJALI A.M,MAC INDYRE W.J,FRIEDELL H.L.: Radioisotope method of visualisation of blood pools.
Amer. J. Roentgenol.,79,I29-I958.

37)- RIGO P,MURRAY M,STRAUSS H.W,PITT B.: Scintiphotographic eva-luation of patients with suspected left ventricular aneurysm.
Circulation,50,985-I974.

38)- SCHELBERT H.R,VERBA J.W,JOHNSON A.D,BROCK G.W,ALAZRAKI N.P, ROSE F.J,ASHBURN W.L.: Non traumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiocardio-graphy.

Circulation,51,902-1975.

39)- STEELE P.P,VAN DYKE D,TROW R.S,ANGER H.O,DAVIES H.: Simple and safe bedside method for serial measurement of left ventricular ejection fraction,cardiac output,and pulmonary blood volume.
British H. Journal,36,122-1974.

40)- STRAUSS H.W,RIGO P,PITT P.: Radioactive tracers in the evalua--tion of ischemic heart disease: current status of non-invasive techniques to determine ventricular function and regional myocardial perfusion.
First world congress of nuclear medicine,Tokyo. 30 Sept.-4 Oct. 1974. P. 1019.

41)- TYNAN M,REID D.S,HUNTER S,KAYE H.H,OSME S,URQUAART W,DAVIES P.: Ejection phase indices of left ventricular performance in infants,children,and adults.
British H. Journal,37,196-1975.

42)- UEDA H,ASAHARA A,KANEKO K,FURUSHIMA Y.: Ejection fraction and volume of left ventricle study by contour analysis and counts calculation with ECG-gated scinticardiography and digital presentation.
First world congress of nuclear medicine,Tokyo. 30 Sept.-4 Oct. 1974. P. 1023.

43)- VAN DYKE D,HANGER H.O,SULLIVAN R.W,VETTER W.R,YANO Y,PARKER H.G.: Cardiac evaluation from radioisotope dynamics.
J. Nucl. Med.,13-8,585-1972.

44)- VERNEJOUL P. de,DELALOYE B,DI GREGORIO V,KELLERSHOHN C.: Rev. Franç. Etud. Clin. Biol.,7,693-1964.

45)- VERNEJOUL P. de,FAUCHET M,GAMBINI D,LEVENTER H.,AGNELY J, VACHERON A,LAFONT H,METZGER J.P.: Mesure de la fraction

d'éjection ventriculaire gauche par association radiocardio--graphie-scintigraphie cardiaque.Comparaison avec les résultats de cinéangiocardiographie .

I3° Congrès international de la société allemande de médecine nucléaire.Copenhague,IO-I3 Septembre I975. A paraître .

46)- VERNEJOUL P. de,FAUCHET M,BARRITAULT L. : Médecine nucléaire. Le coeur. Flammarion Ed. , I975, Tome II .

47)- VLAD P,HOHN A,LAMBERT E.C, : Retrograde arterial catheterisatio of the left heart.Experience with 500 infants and children. Circulation,29,787-I964 .

48)- WINSHIP W.S,PIETERSE P.J,HOULDER A.E,GOTSMAN M.S. : Radioisotop cardiac pool scanning.Assessment of its value in clinical practice.

Amer. Heart J.,80-I,3-I970.

49)- MORIN P.P,VERNEJOUL P. de,DESGREZ A. : Réalisation et étude d'un collimateur défocalisé.Proposition de caractéristiques pratiques pour définir un détecteur en scintigraphie.

J. Biol. Med. Nucl.,I968,3 (I3) : II/I6.

50)- KELLERSHOHN C,VERNEJOUL P. de,LANSIART A,ROUX G,LEQUAIS J. : Visualisation de la traversée d'un indicateur nucléaire dans les cavités cardiaques et les gros vaisseaux au moyen d'amplificateurs d'image.

Fünfte jahrestagung der gesellschaft für nuclearmedizin in Wien . 2I-23 September I967.

5I)- STARLING E.H. : The Linacre lecture on the law of the heart. Londres,I9I8.

" " " " " " " " " " "

" " " " " " " " "

" " " " " " "